

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE

No 934

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

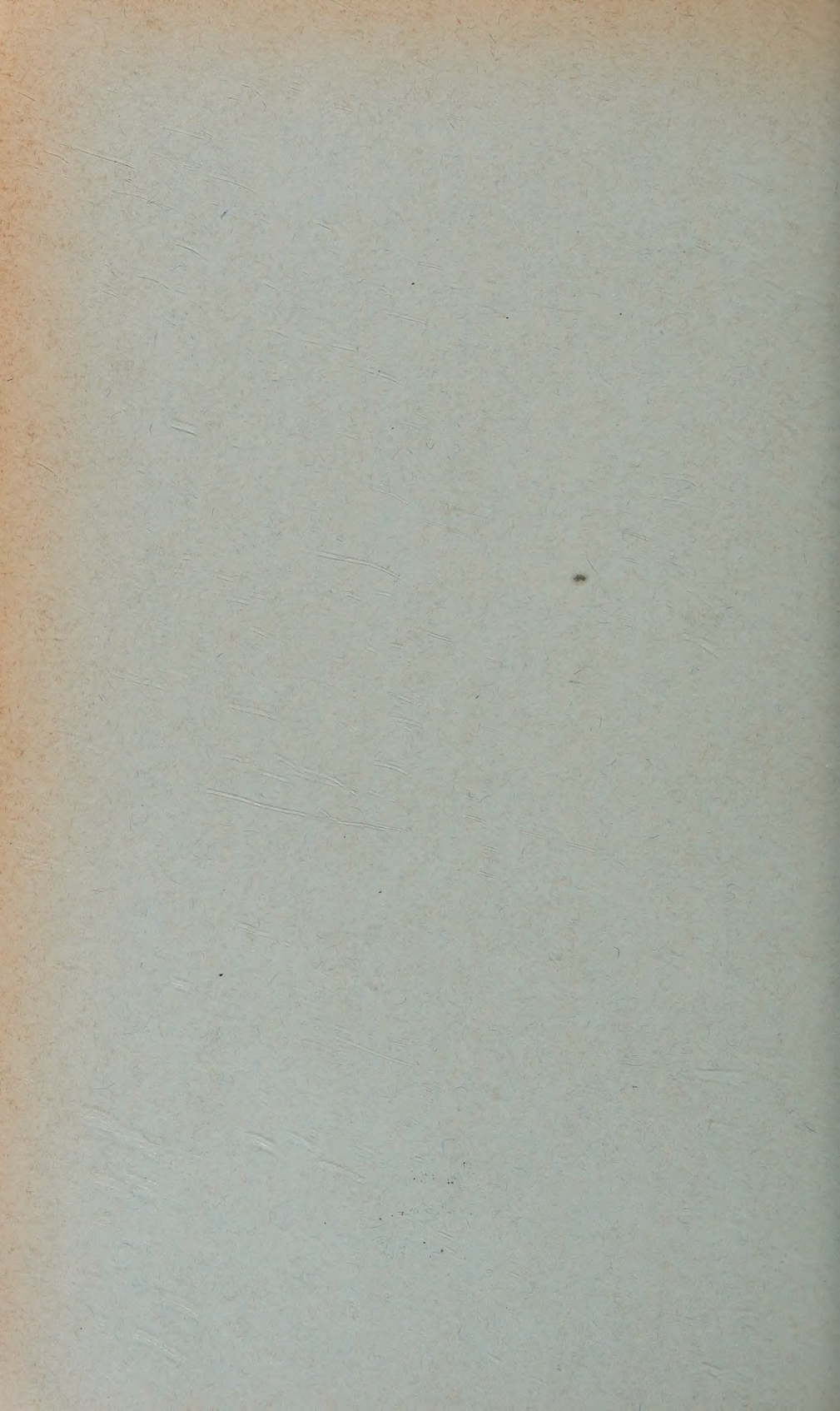
Claude EYMARD-DUVERNAY

né le 12 Mars 1929, à Grenoble

Présentée et soutenue publiquement le 4 Novembre 1958

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES ASYSTOLIES
CARENTIELLES ET ORGANICO-CARENTIELLES
PAR PONCTION BIOPSIE DU FOIE.**

Président : Monsieur le Professeur Jean LENÈGRE



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Claude EYMARD-DUVERNAY

né le 12 Mars 1929, à Grenoble

Présentée et soutenue publiquement le 4 Novembre 1958

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES ASYSTOLIES
CARENTIELLES ET ORGANICO-CARENTIELLES
PAR PONCTION BIOPSIE DU FOIE.**

Président : Monsieur le Professeur Jean LENÈGRE



**III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS
CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.**

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale	} AMELINE (A.) HUGUIER (J.) LÉGER (L.) PADOVANI (P.) ROUX (M.)	Clinique neurologique. . .	DE SÈZE (S.)
		Clinique obstétricale . . .	MAYER (M.)
		Clinique ophtalmologique .	OFFRET (G.)
		Clinique pédiatrique. . . .	LAPLANE (R.)
Clinique médicale.	} DREYFUS (Gilbert) KOURILSKY (R.)	Clinique psychiatrique. . .	BARUK (H.)

Secrétaire général de la Faculté. M. MOREL (J.)
Secrétaire Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction. M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs Mlles DUMAITRE (P.), GOICHON (A-M.)
Bibliothécaires { Mme CONTET (J.), Mlles LAURENT (H.),
LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

En mémoire de ma soeur ODILE.

A mes parents

A ma femme ...

A ma fille.

Au docteur Guy DELANOE
Chef du service de cardiologie du
centre hospitalier de CASABLANCA,

*qui a inspiré et guidé la
réalisation de ce travail,
en témoignage de sincère reconnaissance.*

NOUS REMERCIONS

Monsieur le Docteur BRU

A qui nous devons l'ineestimable apport des examens anatomo-pathologiques.

Mademoiselle le Docteur DELON

Monsieur le Docteur FAURE

qui nous ont ouvert leur service.

Madame BERGER, Chef du Laboratoire de Chimie.

Monsieur le Docteur JOLLY, Chef du Laboratoire de Bactériologie.

Monsieur le Docteur LEVY-LEHBAR, Chef du service de Radiologie.

du Centre Hospitalier de CASABLANCA.

A Monsieur le Professeur Jean LENEGRE

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris ,

Médecin des Hôpitaux de Paris

Chevalier de la Légion d'Honneur

Croix de guerre 1939-1945

CHAPITRE I

ETAT ACTUEL DES CONNAISSANCES CONCERNANT LE ROLE PHYSIO-PATHOLOGIQUE DES CARENANCES ALIMENTAIRES, NOTAMMENT DANS LA PATHOLOGIE HEPATIQUE ET CARDIAQUE.

Pour comprendre l'aspect un peu particulier qui caractérise la pathologie cardiaque en milieu marocain, il faut avant tout prêter attention au contexte sociologique au centre duquel elle évolue.

Au tout premier plan de ces préoccupations, il est nécessaire de chercher quelles sont les données qui peuvent influencer sur le comportement d'un appareil cardio-vasculaire, données qui prennent de l'importance lorsque l'on considère qu'elles s'étendent sur toute une vie.

Avant même, peut-être, les épidémies ou les pandémies infectieuses qui marquent parfois de façon définitive un organisme, il faut faire une large place à l'équilibre alimentaire. Or, même si l'on admet que le marocain dans un grand nombre de cas mange à sa faim, il faut se dire aussi que son régime alimentaire n'est jamais parfaitement équilibré.

Nous sommes en face de sujets dont la faim en protéines est permanente depuis la plus tendre enfance.

A ce sujet, en 1950, J. DELON à Casablanca, a décrit la "maladie oedémateuse du sevrage" (13). En effet, l'enfant marocain est sevré aux environs de 15 à 18 mois. A dater de ce moment, son alimentation se compose essentiellement de pain trempé dans du thé. Ce régime gravement carencé, entraîne souvent et très rapidement une diarrhée avec polydypsie et polyurie, puis au bout de quinze jours, apparaissent des oedèmes durs, très importants. L'évolution est mortelle sans l'intervention du traitement, essentiellement à base de plasma.

L'on peut facilement imaginer que cette affection sévère marque de façon profonde l'organisme de ceux qui en réchappent.

Par la suite, l'alimentation reste insuffisante et déséquilibrée.

- Apport minime, en protéines animales,
- Apport proportionnellement massif en hydrates de carbone,
- Carences en vitamines A - B - PP.

A ces éléments propres déjà par eux-mêmes à toucher le foie, il faut ajouter les facteurs aggravants, telles que les grossesses répétées, la géophagie, la tuberculose.

Les interrelations qui existent entre la malnutrition et son aboutissement extrême qui est la cirrhose, ont été souvent évoquées, entre autres à propos de l'alcoolisme.

MM. VILLARET, JUSTIN-BESANCON, H.P. KLOTZ, étudiant les gastrites et hépatites au cours de l'alcoolisme, se sont demandé si les cirrhoses n'étaient pas en fin de compte imputables à la gastrite, entraînant par elle-même un déséquilibre nutritionnel, auquel on peut ajouter le rôle aggravant de l'anorexie.

Ajoutons à cela la carence en thiamine, carence à la fois d'apport et d'utilisation (33).

Ainsi la carence d'apport protéique conduit à l'insuffisance hépatique et à la cirrhose du foie, avec incapacité pour celui-ci de phosphoryler la thiamine nécessaire au métabolisme des alcools et des hydrates de carbone, aggravant ainsi les conséquences du déséquilibre alimentaire.

La mauvaise utilisation des sucres a, en particulier, un retentissement direct sur la condition myocardique.

Ceci nous amène à évoquer les traits majeurs du béri-béri cardiaque dû essentiellement, selon WENKEBACH, à l'hydrophilie tissulaire, elle-même imputable aux troubles du métabolisme glucidique resté à un stade pyruvique faute de thiamine (37).

Le déséquilibre dans la répartition de la masse sanguine ainsi créé astreint le coeur à un travail accru, source de fatigue.

Ces troubles sont amendés, parfois de façon définitive, par un traitement vitaminé B1 avant que les lésions aient atteint un stade irréversible.

Dans des régions du globe où tout permet de supposer que l'alimentation est comparable à celle de nos malades, des observations ont été rapportées.

Certains tels que PAYET, à propos de 500 cas de cirrhose en Afrique Noire, où il ne retrouve pas plus de 2 % de cas de cirrhoses alcooliques, nie cependant la malnutrition et le déséquilibre alimentaire. Il donne la prépondérance aux hépatites infectieuses dans l'étiologie de ces cirrhoses, remettant en cause également le rôle du kwashiorkor (26).

C'est également la position de CHARNOT & GIUDICELLI de DAKAR qui notent l'absence presque constante de stéatose chez leurs malades, ceci n'étant guère évocateur d'une cirrhose de carence ; par contre, ils constatent l'intensité des infiltrats, signe de sclérose inflammatoire hautement évolutive (8).

Les auteurs citent à ce propos : PAYET, CAMAIN & PENE, qui étudiant 48 cas de cirrhose démontrent leur constitution à partir d'hépatites ictérogènes, virales dans la moitié des cas. Néanmoins, discutant leurs observations, ils admettent que ces infections à virus touchent aussi bien le foie des Européens sans être pour autant cirrhogènes. Ils émettent donc l'hypothèse d'une prédisposition spéciale du foie de l'Africain à évoluer vers la cirrhose et parlent à ce sujet de la "mésenchymatose africaine". Or, sur 35 ponctions-biopsie de foie pratiquées chez des adultes sains en apparence, CHARNOT & GIUDICELLI trouvent :

- 12 foies normaux,
- 20 foies sur lesquels l'on retrouve une majoration du tissu mésenchymateux.
- 3 foies porteurs d'une cirrhose cliniquement latente.

Quant aux autres causes de la "mésenchymatose africaine", ils admettent, en fin de compte, l'importance du facteur nutritionnel qui joue un rôle important lors du sevrage brutal.

Sur 55 ponctions-biopsie du foie pratiquées chez des enfants de 1 à 3 ans, les auteurs citent en effet 40 fois de la sclérose associée 21 fois à de la stéatose. C'est cette séquelle mésenchymateuse qui explique la tendance cirrhogène de l'Africain.

A JOHANNESBURG, HIGGINSON & Coll., à partir d'une importante quantité d'observations : 876 autopsies et 215 biopsies hépatiques, attribuent trois sortes de lésions à la malnutrition : (17)

- Stéatose chez les enfants, en général associée au kwashiorkor,
- Discrète fibrose portale, dans la deuxième moitié de la vie,
- Cirrhose vraie trouvée à tous les âges.

Ils concluent en disant que la malnutrition prédispose probablement aux attaques d'autres agents pathogènes (virus, alcoolisme, etc.).

BRAS, WATERLOW, DE PASS, à la JAMAÏQUE, à propos de 51 enfants carencés, trouvent chez 23 d'entre eux, une stéatose importante, des altérations dégénératives du pancréas ; chez 41 autres atteints d'affections diverses : 9 stéatoses, et 5 avec altérations dégénératives du pancréas. (6)

Ils pensent que la stéatose serait due à l'excès relatif de glucides.

WATERLOW & WEISS trouvent sur des examens de foie de sujets carencés :

- Un excès important des graisses,
- Une légère augmentation de l'eau,

- Une haute concentration en glycogène,
- une perte de 40 % environ de protéines. (36)

R. CAMAIN décrit dans les cirrhoses tropicales, des cellules à noyaux vacuolaires ; celles-ci sont constituées par du glyco-gène ne contenant pas de nucléoprotéines. Outre ces cellules à noyaux vacuolaires, CAMAIN constate sur les mêmes coupes l'existence d'éléments en surcharge lipidique, atrophies, hyperplasiés, avec ou sans polycaryose, et pouvant même présenter des éléments pré-épithéliomateux. (7)

R.M. DIMETTE, étudiant la fibrose hépatique en EGYPTÉ, avance à propos de 172 observations de ponctions-biopsie de foie :

- 1°/ Que la cirrhose est beaucoup plus fréquente chez la femme,
- 2°/ Que cette atteinte hépatique est de beaucoup plus fréquente en milieu rural et sub-urbain,
- 3°/ Qu'elle survient chez des sujets carencés en protéines.

Sur 53 enfants de moins de 14 ans, non atteints de bilharziose, on retrouve :

- Une cirrhose : 14 fois,
- Des infiltrats inflammatoires : 34 fois,
- De la stéatose : 32 fois.

Sur 25 adultes :

- Une cirrhose : 5 fois,
- Des infiltrats inflammatoires : 19 fois,
- De la stéatose : 2 fois.

La stéatose serait plus rare après 14 ans, car à cet âge les enfants commencent à gagner un salaire qui leur permet d'améliorer leur ordinaire, entre autres de consommer du lait et de la viande. (14)

LEBON, FABREGOULE & EISENBETH à ALGER, en 1952, sous le titre : "Les cirrhoses non alcooliques du musulman nord-africain" attribuent ces cirrhoses du type Laënnec aux carences nutritionnelles ; ils tiennent compte des facteurs parasitaires tels que : paludisme, amibiase, ascaridiose, lambliaise, comme facteurs aggravants, mais non déterminants de ces cirrhoses. (22)

Par contre, DUCASTAING, sous un titre presque analogue publiait en 1956 une thèse intéressante, car d'une part elle avait le mérite d'être le premier travail effectué au Maroc sur ce sujet, et d'autre part son originalité tenait au fait qu'elle n'attribuait pas ces cirrhoses à la dénutrition mais aux infections péritonéales. (15)

Après avoir brossé le tableau clinique et les altérations biologiques que l'on rencontre chez ces malades, composés pour la plupart

de femmes (deux tiers), il insiste sur l'évolution désastreuse de cette affection dont il élimine les étiologies classiques : alcoolisme, carences alimentaires, syphilis, paludisme.

Son travail se compose de deux chapitres : dans le premier, il range des cirrhoses sans troubles péritonéaux et présente à ce sujet 11 observations qui peuvent se résumer ainsi :

- 1°/ Le péritoine vérifié par laparoscopie s'est montré dans tous les cas normal. Le foie est clouté dans trois quarts des cas.
- 2°/ Le liquide d'ascite est dans tous les cas un liquide de transsudat.
- 3°/ Les biopsies hépatiques permettent de retrouver outre de la cirrhose, une dégénérescence granulo-graisseuse, de la stéatose, une pauvreté en glycogène, une infiltration importante en cellules rondes.
- 4°/ Les réactions de floculation sont nettement perturbées.

Et l'auteur de conclure :

Il s'agit de cirrhoses par agression de la cellule hépatique. Dans un certain nombre de cas, l'on peut retrouver la notion d'un ictère infectieux antérieur.

Quant aux autres, il s'agirait de foies ayant subi des agressions multiples, véritables foies séniles.

Dans le second chapitre, nous retrouvons 14 observations tirées d'un lot de 32 malades relativement jeunes, dont les traits communs sont les suivants :

1°/ Il existe toujours des lésions péritonéales du type fibreux, plages nacrées entourant souvent le foie invisible sous une gangue fibreuse et à un degré de plus, la cavité péritonéale est envahie par des voiles fibreux.

2°/ Les ponctions-biopsie permettent de constater que les lésions fibreuses dominent l'image histologique enserrant la cellule hépatique très longtemps indemne, comme l'atteste l'intégrité des tests hépatiques de floculation.

Quelle est l'étiologie de ces cirrhoses ?

Dans le cinquième des cas, elles seraient dues à la tuberculose et dans les autres, il s'agirait d'une affection péritonéale à germes intestinaux, retrouvés plusieurs fois dans le liquide d'ascite.

A la lumière des travaux que nous avons cités, et notamment de ceux de l'Ecole d'Alger, il est permis de se demander si les conclusions de DUCASTAING ne sont pas discutables.

Il n'est pas interdit de penser que la plupart des observations présentées dans le premier groupe puissent être considérées comme des hépatites dégénératives précirrhotiques. C'est en effet dans 10 cas sur 11 l'impression qui se dégage du compte rendu des ponctions-biopsie du foie et des épreuves biologiques.

Quant aux observations du second groupe, il leur manque une chronologie précise des lésions objectivées par les ponctions d'ascite, les laparoscopies et surtout les ponctions-biopsie du foie successives. Ainsi, seulement aurait pu être établie la preuve d'une infection péritonéale indiscutablement antérieure aux lésions du parenchyme hépatique, et celle de l'atteinte de ce dernier consécutive à l'importance du processus fibreux.

Aucune des observations présentées ne permet de conclure à un tel phénomène : que ce soient celles où le liquide d'ascite est un liquide de transsudat banal sans aucun caractère inflammatoire, que ce soient les trois observations où les ponctions-biopsie du foie montrent des signes d'engorgement capillaire type foie cardiaque, que ce soient enfin les sept observations qui ne mentionnent pas de ponction-biopsie de foie. En revanche, nombreuses sont les observations où l'on relève des altérations dégénératives cellulaires du foie, de la cirrhose, de la stéatose.

L'on peut regretter qu'il ne soit pas fait allusion à une expérimentation animale, que les examens restent incomplets en ce qui concerne les investigations cardio-vasculaires. (La mesure de la pression veineuse, la mesure du volume du coeur, la prise d'un tracé électrocardiographique manquent).

Il est donc permis de discuter les conclusions de DUCASTAING qui font de la plupart des cirrhoses au Maroc des cirrhoses péritonéales. Et nous dirons que l'on doit aborder un tel sujet dans un pays économiquement pauvre, en ayant sans cesse à l'esprit le contexte socio-économique, voire l'aspect spécial de la pathologie infantile qui conditionne l'avenir de beaucoup de nos malades.

Sans nier, en soi, la cirrhose péritonéale, il convient de ne pas lui donner plus d'importance statistique qu'ailleurs. Et l'on est tenté de ranger les observations publiées, soit dans le cadre des péritonites tuberculeuses, soit dans celui des cirrhoses nutritionnelles.

*

*

*

L'influence des carences alimentaires n'a pas seulement été étudiée dans ses conséquences hépatiques :

A - *Le pancréas*, nous l'avons déjà vu - est atteint. ZWIDEMA décrit un diabète non acidotique et insulino-résistant à propos de 7 observations dont l'une a pu être confirmée par autopsie, qui a permis de retrouver au niveau du pancréas :

- Une cirrhose importante,
- De la stéatose,
- Des calculs.

Ces lésions sont accompagnées par ailleurs d'une importante stéatose hépatique. (39)

B - *Le rein*, où l'on retrouve au cours du kwashiorkor, une stéa-importante des cellules du tube contourné. (DAVIES - Travaux effectués en OUGANDA). (9)

C - *Les parotides*, RAOULT et ses collaborateurs décrivent une parotidose de malnutrition chez les enfants d'A.O.F., lésions qui peuvent aboutir à une véritable cirrhose. (30)

Des lésions analogues ont été décrites par BONNIN, MORETTI et GEYER au cours des cirrhoses de LAENNEC. (3)

*

* *

Devant cette atteinte polyviscérale, il est normal et de bonne logique de penser que l'atteinte cardiaque, ou plus précisément l'atteinte myocardique peut exister elle aussi et revendiquer la même étiologie.

A propos de l'éthylisme et si l'on admet que les lésions sont dues à la fois à la diminution de l'apport protéique et vitaminé, de véritables myocardies superposables à celles du béri-béri ont été décrites.

BOUCHUT, FROMENT & GRASSET étudient l'appareil cardio-vasculaire au cours des cirrhoses et présentent une observation d'hypertrophie cardiaque décompensée sans autre explication que l'éthylisme. (4)

GOODHART & JOLIFFE, sur 82 cas d'éthylisme chronique, montrent l'amélioration des tracés électrocardiographiques sous l'influence de la thiamine.

ELIASSET & GIANSYRACUSA (San-Francisco) étudient les électro-

cardiogrammes de malades analogues et décrivent les tracés recueillis en notant que 66 % d'entre eux sont anormaux. (Cités par PELLE et Coll.)

PELLE & Coll., à RENNES, étudient l'appareil cardio-vasculaire au cours de 75 cas d'éthylisme chronique. (28)

Chez ces malades de recrutement uniquement hospitalier, il y a :

- 58 cirrhoses,
- 17 formes nerveuses.

La pression veineuse est augmentée dans la totalité des cas, y compris ceux où l'atteinte nerveuse est pure :

- Cirrhoses sans ascite : de 15 à 22 cm. d'eau,
- Cirrhoses avec ascite : de 14 à 18 cm. d'eau.

Ceci contraste avec l'assertion classique suivant laquelle la pression veineuse est basse au cours des cirrhoses.

Dans 25 cas, soit dans 33 % des cas cités, PELLE constate l'augmentation du volume du coeur. Parmi ces 25 malades, il y a 20 cirrhotiques.

On trouve aussi quelques travaux effectués au sein de populations sous-développées, où seule l'origine carentielle peut être incriminée dans la genèse de l'insuffisance cardiaque.

LIMBOS & ROGOWSKI, au Congo Belge, décrivent un véritable béri-béri cardiaque, aggravé par les dysenteries. (23)

ZIELHMIS, à propos de travailleurs indonésiens et chinois, découvre sur la seule percussion une augmentation des cavités droites. qui serait selon lui, due à l'avitaminose B1. (38)

PAYET & PENE à DAKAR, à propos des cardiopathies en milieu africain, décrivent dans une statistique portant sur 132 cas : (25)

37 insuffisances cardiaques apparues pour la première fois lors d'une grossesse, d'une maladie carentielle ou d'une infection, - cardiopathies qui se retrouvent deux fois plus fréquemment chez la femme. (Rôle important des grossesses répétées).

Au cours d'un séminaire organisé en Afrique du Sud, à propos de "Trois nouvelles formes de maladies de coeur décrites en Afrique depuis 10 ans" (Août 1957), on pouvait noter les travaux suivants :

1°/ *La fibrose endomyocardique (DAVIES)*

avec thrombus intra-cavitaire et "mural thrombi" lésions assez souvent rencontrées chez l'Africain mal nourri.

2°/ *Une maladie du coeur nutritionnelle (HIGGINSON)*

Cardiopathie nutritionnelle où l'auteur décrit une cardiomégalie, un abaissement du débit cardiaque, parfois un "mural thrombus", mais pas d'atteinte valvulaire.

3°/ La collagénose cardio-vasculaire (BECKER)

où l'on retrouve à l'autopsie :

- Une cardiomégalie avec "mural thrombi",
- Des infarctus viscéraux,
- Un œdème aigu mucoïde de l'endocarde d'étiologie inconnue.

MAC-GRFGOR, résumant les travaux, pense que les cardiopathies nutritionnelles et la collagénose cardio-vasculaire sont probablement une seule et même maladie. Quant à la fibrose endomyocardique, elle appartiendrait à un cadre nosologique autonome. (10)

Nous terminerons ce tour d'horizon en nous étendant sur deux travaux qu'il est intéressant de confronter, parce qu'effectués chacun à l'opposé du continent africain :

- GILLANDERS à JOHANNESBURG, (18)
- DELANOE à CASABLANCA. (12)

En 1951, GILLANDERS de JOHANNESBURG, dans un remarquable travail, décrit une maladie nutritionnelle du cœur. Son analyse porte sur 30 cas vus en milieu hospitalier, chez les adultes Bantous.

Le contexte social est très comparable à celui rencontré au Maroc.

Le régime alimentaire est caractérisé essentiellement par son déséquilibre protido-glucidique, l'essentiel de l'alimentation étant composé de maïs très raffiné, de pain blanc, de thé sucré.

Par ailleurs, le kwashiorkor sévit de façon endémique lors du sevrage, comme on rencontre au Maroc la maladie oedémateuse du sevrage.

Dans un cas comme dans l'autre, on retrouve des privations permanentes essentiellement en protéines, et portant sur la vie entière des malades.

Sur 30 malades, tous d'origine urbaine, GILLANDERS compte 22 hommes et 8 femmes ; la maladie se manifeste essentiellement par un œdème généralisé souvent accompagné de dyspnée et d'une hépatalgie d'effort. Le foie est toujours augmenté de volume. Dans la totalité des cas, il y avait à l'admission un bruit de galop et un souffle systolique fonctionnel de pointe dans 16 cas.

La pression veineuse est augmentée (22 cm. en moyenne) et le temps de circulation allongé ; 21 malades avaient des signes de polynévrite et chez tous, le réflexe rotulien était aboli ; 7 fois, on notait en outre une dermatite pellagroïde.

L'examen radiologique montre un gros coeur globalement dilaté, battant mal, faisant penser à la possibilité d'un épanchement péricardique, bien que 12 ponctions aient été blanches.

Dans 27 cas, d'importants flous hilaires existaient et dans 7 cas, il y avait un hydrothorax.

L'électrocardiogramme montrait 15 fois un bas voltage et 19 fois, des troubles importants de la repolarisation.

Enfin, fait important à signaler, dans aucun cas il n'y avait d'anémie et la valeur moyenne du taux de l'hémoglobine était de 15 grammes par litre.

Devant un tel tableau clinique, "Il était évident dès l'abord" écrit GILLANDERS, "que cette asystolie ne correspondait à aucun type d'insuffisance cardiaque communément décrit".

La guérison fut obtenue dans la majorité des cas, simplement en donnant aux malades une alimentation équilibrée normalement, sans même qu'il soit nécessaire de les mettre au régime déchloruré.

D'importantes améliorations de la silhouette radiologique et du tracé électrocardiographique furent enregistrées ; les chutes de poids obtenues oscillaient entre 34 et 62 livres pour les cas ayant le mieux réagi.

Malgré l'évidente carence de ces malades en vitamine B1, GILLANDERS en nie toute participation à la genèse du syndrome, et il apporte à cette assertion des arguments thérapeutiques qui paraissent probants.

Neuf malades ont eu un tableau d'embolie pulmonaire ; 3 ont présenté des embolies artérielles. Mais les examens anatomiques devaient montrer que ces migrations trouvaient leur source seulement dans des "mural thrombi" ventriculaires.

Le pronostic reste sévère : sur 30 malades il y a eu 8 décès. Sur 12 malades qui ont pu être suivis, tous ont rechuté.

Les examens nécropsiques ont montré un gros coeur augmenté de poids, avec une hypertrophie des deux ventricules et l'intégrité anatomique des valvules et des coronaires.

Très peu de liquide péricardique. A l'examen microscopique, le coeur montrait une hypertrophie des fibres musculaires, avec oedème interfibrillaire, le foie montrait trois fois une cirrhose évidente, et dans les cinq autres cas où il fut fait un examen microscopique, on trouva une hémochromatose importante, parfois retrouvée dans le pancréas et dans la rate.

Dans tous les cas, on trouve des reins intacts.

Pour les 22 autres malades, il fut pratiqué 22 ponctions de

foie qui ont montré :

- 4 fois les stigmates habituels du foie cardiaque,
- 19 fois une hémochromatose portale envahissant les cellules de KUPFER, accompagnée 11 fois de stéato-cirrhose.
- Dans les trois derniers cas, la seule lésion rencontrée fut la stéatose.

Dans la presque totalité des cas, on note d'appréciables infiltrats inflammatoires périportaux.

Pour GILLANDERS : stéatose, cirrhose, hémochromatose sont un reflet de la malnutrition. "On peut admettre" écrit-il "qu'un rôle salubre sur la nutrition du coeur est assuré par le foie. Le coeur défaille lorsque le foie, en raison de sa propre et progressive atteinte, ne peut davantage assumer cette fonction".

G. DELANOE, dans une communication au 3ème Congrès Mondial de Cardiologie, décrit en milieu marocain un syndrome carenciel qui associe :

- 1°/ Troubles protidiques,
- 2°/ Insuffisance hépatique,
- 3°/ Avitaminose B,
- 4°/ Asystolie.

Sur 136 malades en asystolie, ce syndrome a été trouvé 112 fois, soit dans 82 % des cas.

Dans 68 % des cas, il s'agit d'asystolies organico-carencielles et dans 14 % des cas, d'asystolies fonctionnelles dont le déterminisme est entièrement carenciel.

L'asystolie carencielle survient de préférence chez la femme à l'âge de la puerpéralité. Elle est globale avec cardiomégalie et bas voltage. 9 fois sur 10, les ponctions-biopsie du foie montrent des signes d'hépatite dégénérative précirrhotique par malnutrition protéique.

L'étiologie réside dans la sous-alimentation avec déséquilibre alimentaire protido-glucidique. La thérapeutique comporte un régime hypercarné et les vitamines du complexe B qui donnent de brillants résultats.

Mais il ne s'agit que d'améliorations, non de guérisons ; les privations aboutissent à des tares biologiques indélébiles qui aggravent le pronostic de la condition cardiaque.

La lutte doit donc être essentiellement préventive et comprendre, outre un effort éducatif, la diminution des importations de thé et de sucre, l'augmentation de la consommation de poisson, authentique richesse nationale marocaine.

- On ne peut manquer d'être frappé par le fait que deux observateurs travaillant l'un à JOHANNESBURG, l'autre à CASABLANCA, aient abouti, sans qu'ils se soient communiqué leurs travaux, à des conclusions analogues.

Dans les deux cas, il s'agit, dans les formes typiques, d'asystolies dont le déterminisme est entièrement carentiel ; survenant dans une population à la fois sous-alimentée et mal nourrie, avec le même déséquilibre protido-glucidique. Asystolie globale, avec anasarque, cardiomégalie portant sur l'ensemble des cavités, bas voltage et troubles de la repolarisation à l'électrocardiogramme. Asystolie de pronostic sévère, avec mortalité immédiate élevée et inéluctabilité de la rechute pour ceux qui réchappent, rendue prévisible notamment par la persistance fréquente d'un certain degré de cardiomégalie.

Asystolie, enfin, qui cède plus ou moins complètement à la thérapeutique anti-carentielle, et dans la physio-pathologie de laquelle l'atteinte hépatique joue un rôle déterminant.

Il est donc incontestable que ces deux types d'asystolie entrent dans le même cadre nosologique.

Ils n'en constituent pas moins deux entités cliniques nettement distinctes.

- 1°/ On doit d'abord noter la prédominance du syndrome de GILLANDERS chez l'homme, alors que les formes les plus typiques et les plus sévères du syndrome de DELANOE sont trouvées chez la femme,
- 2°/ La fréquence des signes de polynévrite relevés par GILLANDERS, avec leur absence totale en milieu marocain,
- 3°/ Les troubles protidiques constatés par GILLANDERS ont une gravité relative, mais surtout ils sont réversibles parallèlement à l'amélioration de l'hémodynamique, contrairement à ce que l'on constate à Casablanca. Pour GILLANDERS, ils semblent traduire et non pas créer l'insuffisance cardiaque, alors que pour DELANOE, ils jouent un rôle essentiel dans la chaîne des facteurs qui doit aboutir à la défaillance cardiaque.

- 4°/ Il faut noter encore l'absence à Johannesburg de tout œdème pulmonaire sévère pouvant aboutir à la mort comme à Casablanca, œdème qui traduit non seulement l'hydrophilie tissulaire, mais la sévérité de la méiopraxie ventriculaire gauche,

L'absence de toute anémie, alors que celle-ci se voit très souvent au Maroc,

L'absence d'efficacité de la vitamine B1 à Johannesburg, contrairement à son efficacité à Casablanca.

A cet égard, on ne peut manquer d'être frappé par l'inefficacité

totale de la vitamine B1 dans un syndrome qui associe par ailleurs, à une carence d'apport en vitamine B reconnue par GILLANDERS lui-même, - une insuffisance cardiaque d'origine nutritionnelle et une atteinte polynévritique qui, en fait, est constante. On est dès lors en droit de se demander si une épreuve thérapeutique négative permet d'écarter définitivement, dans la pathogénie, une avitaminose B, dans la mesure où celle-ci n'est point pure mais conditionnée et associée à un syndrome en réalité pluri-carentiel qui a pu aboutir déjà à destars biologiques indélébiles.

5°/ La présence quasi-constante d'hémachromatose et la très grande fréquence d'infiltrats inflammatoires à l'examen des coupes histologiques de foie à Johannesburg, contraste avec les constatations faites à Casablanca.

En ce qui concerne l'hémochromatose, HIGGINSON attribue sa présence au fait que les populations bantoues utilisent pour leur cuisine des ustensiles de fer. (17) Il s'agit là d'une explication qui peut paraître satisfaisante pour nous qui n'en avons jamais retrouvé et qui avons à faire à une population qui utilise avant tout des récipients en terre.

L'on peut enfin se demander si l'absence d'anémie en milieu bantou n'est pas imputable, partiellement du moins, à cet apport de fer inattendu.

*

* *

Pour conclure et résumer ce chapitre, on constate que tous les travaux cités traitent d'un seul et même sujet à quelques nuances près : à savoir les conséquences de la malnutrition. Les syndromes décrits sont toujours les mêmes :

CLINIQUEMENT : œdèmes, ascite, hépatomégalie, splénomégalie, cardiomégalie, augmentation de la pression veineuse.

BIOLOGIQUEMENT : hypoprotidémie, perturbation des tests de floculation témoignant de l'atteinte hépatique.

ANATOMIQUEMENT : des lésions viscérales, hépatiques surtout : stéatose, cirrhose.

Dans tous les cas, l'épreuve thérapeutique anti-carentielle est probante, à savoir :

A/ Vitaminothérapie B - B/ Régime hyperprotidique, que ce soient les biscuits protéinés suggérés par DEAN dans la prévention

du kwashiorkor, les farines de poisson préconisées par SENEAL ou même la consommation de sardines fraîches suggérée par DELANOE. (11 - 12 - 31).

Notre propos est, à la lumière du travail déjà effectué par G. DELANOE, d'apporter une contribution nouvelle à l'étude des asystolies carentielles ou organico-carentielles marocaines par la confrontation des renseignements fournis par la clinique et la biologie d'une part, et l'examen histo-pathologique du foie, d'autre part.

CHAPITRE II

I - METHODES DE TRAVAIL

1.- LE MATERIEL D'ETUDE

Nos recherches pratiquées en milieu hospitalier, concernaient exclusivement des Musulmans marocains, hommes et femmes, adultes pour la plupart ; nous ne comptons parmi nos observations, que celles de deux enfants de moins de 14 ans. Le présent travail porte sur 54 malades.

2.- LES CRITERES DE BASE

Nous nous sommes appuyés sur 4 ordres de critères avant de pratiquer une ponction biopsie du foie, en tenant compte :

- 1°/ Des critères d'atteinte myocardique, qu'il y ait ou non une cardiopathie concomitante,
- 2°/ Des critères biologiques témoignant de l'atteinte hépatique et de son dysfonctionnement,
- 3°/ Des facteurs ou signes indirects de carence, qui aggravent à leur tour les stigmates carenciels, à savoir :
 - la tuberculose - les anémies.
- 4°/ Des résultats de l'épreuve thérapeutique.

A - LES CRITERES D'ATTEINTE CARDIAQUE SONT LES SUIVANTS :

a) *La cardiomégalie*

Cardiomégalie globale, dont l'importance a été évaluée par rapport au diamètre thoracique. Nous n'avons retenu que des diamètres cardiaques égaux ou supérieurs à 50 % du diamètre total du thorax, mesuré au niveau des coupes diaphragmatiques.

b) *L'hépatomégalie*

c) *L'anasarque*

d) *L'augmentation de la pression veineuse périphérique.*

Nous n'avons retenu que les chiffres égaux ou supérieurs à 19 cm. d'eau.

B - PARMI LES CRITERES BIOLOGIQUES TEMOIGNANT DE L'ATTEINTE HEPATIQUE :

Nous avons essentiellement pratiqué :

a) *Le dosage des protéides du sang.*

La chute de la protidémie avec prédominance de l'hyposérinémie est constante. L'on admet que la carence d'apport protidique entraîne une atteinte de la cellule hépatique, laquelle à son tour perpétue la chute de la sérine. C'est le cercle vicieux ainsi créé qui peut conditionner l'apparition d'une atteinte myocardique, notamment en empêchant l'utilisation de la thiamine, et en créant l'hydrophilie tissulaire.

b) Le dosage du cholestérol.

L'on a mesuré le cholestérol total et le rapport de sa fraction estérifiée dont la chute passe pour être un témoin fidèle de l'insuffisance hépatique.

c) Les tests de floculation.

Essentiellement :

- La réaction de Mac-Lagan ou thymol-test.
- La réaction de Hanger ou céphaline-cholestérol-test.

Ces réactions qui ne constituent pas des preuves formelles de l'altération des fonctions hépatiques, mais bien plutôt la traduction d'un déséquilibre protidique portant sur les alpha et gamma globulines, sont admises néanmoins comme des moyens assez fidèles d'exploration hépatique.

d) L'épreuve à la bromosulfonephtaléine, de Rosenthal, qui explore essentiellement la fonction chromagogue de la cellule hépatique.

C - LES FACTEURS VENANT AGGRAVER LES STIGMATES DE CARENCE, sont indiscutablement avant tout, la TUBERCULOSE et les ANEMIES dont l'apparition est favorisée par les carences diverses.

Il faut mentionner enfin les grossesses répétées ; leur rôle se comprend aisément, surtout si l'on considère l'augmentation des besoins qu'elles entraînent.

D - L'EPREUVE THERAPEUTIQUE.

Elle a été anti-carentielle dans tous les cas, composée d'un régime hyperprotidique déchloruré, et d'une vitaminothérapie du complexe B. Parfois unique prescription, la vitamine B1 (Bénerva ROCHE) isolée ou l'ensemble des vitamines du groupe B (Bécozyme ROCHE) ont donné des résultats brillants. (Disparition de l'anasarque, diminution globale du volume du cœur, amélioration de l'hémodynamique).

En l'absence d'un dosage de la vitamine B1 dans les humeurs, et compte tenu du contexte sociologique et biologique, ces résultats nous ont paru revêtir l'allure de véritables tests.

Elle a été tonicardiaque enfin lorsque l'on avait à faire à une

C'est la convergence des renseignements obtenus par ces différentes données qui, prises isolément, n'ont rien de probant, mais dont le groupement est fortement évocateur, qui nous a décidé à pratiquer les ponctions biopsie du foie, afin d'y rechercher les stigmates de carence.

Ces ponctions biopsie ont été pratiquées de propos délibéré en moyenne 22 jours après l'arrivée des malades dans le service, c'est-à-dire à une période où bien souvent les signes cliniques de l'asystolie, voire les signes carentiels, s'étaient amendés de façon sensible :

- Disparition des oedèmes,
- Diminution de la pression veineuse,
- Diminution du volume du foie et du coeur,
- Amélioration du taux de l'hémoglobine sanguine, en cas d'anémie.

*

* *

II - CONSIDERATIONS PRELIMINAIRES

Avant de publier le tableau groupant les observations des 54 malades qui composent cette étude, qu'il nous soit permis de résumer sous une forme synthétique, à l'aide de moyennes, les résultats essentiels et les conclusions que l'on peut en tirer, sur les plans clinique et biologique.

- 1/ Sur 54 observations, nous comptons 36 femmes et 18 hommes.
- 2/ Ces observations se répartissent ainsi :
 - 40 asystolies organico-carentielles,
 - 14 asystolies dont le déterminisme carentiel est le seul à invoquer.
- 3/ L'éthylisme n'a été retrouvé dans les antécédents que dans deux cas ; d'ailleurs dans chacun de ces deux cas, la ponction biopsie du foie a permis de constater qu'il n'existait que les stigmates habituels du foie cardiaque.
- 4/ La preuve formelle de la syphilis a été retrouvée 10 fois.
- 5/ L'âge moyen de nos malades, hormis le cas des 2 enfants faisant partie de notre étude, respectivement âgés de 3 et 10 ans, est de 41 ans.
- 6/ Le diamètre moyen du coeur à l'entrée, est au niveau des

coupoles diaphragmatiques de 63 % de celui de l'ensemble du thorax.

7/ La pression veineuse à l'entrée dans le service a été en moyenne de 28 cm. d'eau. (Rappelons que la moyenne trouvée par GILLANDERS est de 22 cm.) Les chiffres extrêmes variant entre 19 et 52.

Excellent signe d'évolution favorable, la chute de la pression veineuse suit parallèlement la courbe de l'élimination de l'eau.

Les malades avaient à leur sortie une pression veineuse de 15,5 cm. d'eau. Ce chiffre est, notons-le, légèrement supérieur à la normale. Il s'agit là de l'un des éléments signant la permanence de la maladie.

8/ Pratiqué dans tous les cas, le dosage du taux de la sérine ne s'est jamais montré normal. Son taux moyen est de 30 gr. par litre à l'admission.

Dans 31 cas, le dosage a été pratiqué à deux reprises, chez des malades particulièrement atteints lesquels, en moyenne, avaient un taux de sérine à 29 gr. par litre.

En moyenne, 34 jours plus tard, le chiffre était passé à 34,5 gr. par litre.

Pour certaine que soit cette amélioration, sous l'effet du traitement, elle n'en demeurerait pas moins incomplète, compte tenu de la durée du temps de l'hospitalisation de ces malades et l'importance de l'amélioration des conditions circulatoires.

Tout autant évocatrice est la moyenne des rapports sérine-globuline qui, de 0,76 à l'entrée est passée à 0,85 lors du dernier dosage (Rappelons que GILLANDERS trouve des taux de sérine de 34 puis 40 gr. et un rapport sérine-globuline égal à 1,2 dans les deux cas).

L'impossibilité pour l'organisme, en dépit de l'amélioration de l'asystolie, de normaliser la protidémie malgré une thérapeutique anti-carentielle rationnelle, nous paraît être un des meilleurs signes d'atteinte hépatique primitive sévère d'étiologie nutritionnelle.

9/ Nous voyons sur le tableau que le chiffre du cholestérol est des plus variables, tantôt très élevé, tantôt très bas.

Dans un certain nombre de cas, en effet, nos malades présentaient conjointement à leurs troubles protidiques, de véritables syndromes néphrotiques. Dans ces conditions, si on élimine de propos délibéré, les chiffres supérieurs à 1,80 gr., on trouve le chiffre moyen de 1,25 par litre dont la fraction estérifiée reste à un pourcentage normal de 62 %.

10/ Le thymol-test pratiqué également chaque fois est en moyenne de 25 degrés Vernes.

Lorsqu'il s'est montré à l'entrée particulièrement élevé (20 fois), soit à 34 degrés, nous l'avons pratiqué une seconde fois au moment de la sortie du malade ; il s'est montré en général aggravé, passant en moyenne à 36° Vernes.

11/ Le taux de l'hémoglobine mesuré en grammes par litre se situe en moyenne aux environs de 11 gr. (Rappelons que le chiffre trouvé par GILLANDERS est de 15 gr.). La leucopénie est habituelle.

12/ Le tracé électrique révèle le plus souvent un bas voltage et des troubles de la repolarisation.

13/ A titre indicatif, nous donnons la répartition suivant les diagnostics étiologiques, des malades composant cette étude :

- Cardiopathies rhumatismales	19 cas	-	35,1 %
- Asystolies carentielles pures	14 "	-	25,9 %
- Coeur pulmonaire chronique	7 "	-	12,9 %
- Coronaromyosclérose	5 "	-	9,2 %
- Angor - Infarctus	3 "	-	5,5 %
- Syphilis cardio-vasculaire	3 "	-	5,5 %
- Hypertension artérielle	2 "	-	3,7 %
- Cardiopathie congénitale	1 "	-	1,8 %

14/ Enfin, soulignons que nous n'avons rencontré, chez aucun de nos malades, d'antécédents ictérique.

- Tous les malades qui ont permis d'établir ces chiffres ont eu une ou plusieurs ponctions-biopsie du foie. C'est le substratum histo-pathologique de ces asystolies, carentielles ou organico-carentielles, que nous allons nous efforcer maintenant de mettre en lumière.

CHAPITRE III

TABLEAU SYNOPTIQUE

Ce tableau groupe les malades en deux catégories :

Dans la première, nous comptons 38 observations; elles concernent tous les malades dont la ponction biopsie a permis de découvrir, en dehors des lésions du foie cardiaque, des altérations qui en aucun cas ne peuvent lui être rattachées.

Dans la seconde, il y a 16 observations; nous avons rangé parmi celles-ci, de propos délibéré, soit les foies intacts, soit les lésions que l'on pouvait rattacher à des lésions de foie cardiaque, *notamment toutes altérations situées autour de la veine centrolobulaire ou y prenant leur point de départ*, - à l'exclusion de toute autre atteinte histopathologique.

*

*

*

Dans la partie gauche du tableau, nous trouvons :

- le sexe,
- l'âge,
- le diagnostic,
- la syphilis,
- le quotient cardiothoracique,
- le taux de sérine exprimé en grammes par litre,
- le rapport sérine/globuline,
- le cholestérol total,
- le rapport cholestérol estérifié
cholestérol total
- le thymol-test exprimé en degrés Vernes,
- le céphaline cholestérol-test,
- le taux de l'hémoglobine exprimé en grammes par litre.

*

*

*

Dans la partie droite du tableau, nous trouvons les résultats de la ponction biopsie :

- Foie cardiaque (F.C.) Lorsque la coupe montrait des signes

de stase, et d'une manière générale, des altérations systématisées autour de la veine centro-lobulaire.

- *Glycogène* (GLYC.) Exprimé suivant l'importance de sa diminution, par + ++ +++.
- *Stéatose* (STE.) Exprimé de la même façon.
- Sous la rubrique *Fibrose* (FIBR.) nous avons groupé toutes les altérations témoignant soit d'un début de cirrhose, soit d'une cirrhose confirmée : depuis le mince pinceau fibrillaire, la simple sclérose de l'espace porte jusqu'à la sclérose annulaire que nous avons évaluée alors par +++.
- les altérations de la cellule hépatique :
 - *Cellules ballonnées* (C.B.)
 - *Altérations dégénératives* (ALT. DEG.) et notamment la pycnose des noyaux, leur vacuolisation, l'anisocaryose.
 - *Les Infiltrats inflammatoires* (INF. I)

Dans dix cas, il a été pratiqué une coloration de PERLS : jamais il n'a été découvert la moindre trace d'hémochromatose.

*

* *

GENERALITES ET TESTS BIOLOGIQUES										PONCTION BIOPSIE DU FOIE									
N°	SEXE	AGE	DIAGNOSTIC	S	DIAM. Coeur	SERINE	S G	CHOL. Total	CHOL. E T	THYMOL test	CEPH. Chol.	Hb	F.C.C.	GLYC.	STE.	FIBR.	C.B.	ALT. deg.	INF. L
1	F	22	Cardiopathie rhumatismale	-	0,71	29	0,60			33°	+	13				+++			+
2	F	55	"	+++	0,60	33	0,70	1,45	78 %	44°	++	11	++	+		++		+	+
3	M	27	"	-	0,69	32	0,94	1,80	60 %	29°	++	15	+	+	+	+		+	+
4	F	30	"	++	0,70	28	0,56	1,60	68 %	40°	++	13	+	+		++		+	+
5	F	50	"	+++	0,60	20	0,43	0,80	63 %	20°	+		+	+	+	+	+		+
6	F	36	"	-	0,70	22	0,56	1,25	56 %	13°	-	11	+	+	+	+	+		+
7	F	16	"	-	0,68	24	0,85	1,20	50 %	9°	+	11	++	+++	++				
8	F	25	"	-	0,60	36	1,20	1	50 %	10°	-	10	+				+		
9	M	15	"	-	0,56	28	0,59			32°	-	12				+++			+
10	F	26	"	-	0,58	37	0,76	1,85	64 %	50°	++	15	+	+		++		+	+
11	F	60	"	-	0,75	35	0,77	0,95		51°	+	12	+			+	+		+
12	F	24	"	-	0,63	25	0,55	2,35	65 %	80°	+++	7	+						+
13	M	35	Hypertension artérielle	-	0,60	32	0,68	1,10	72 %	22°	+	12	+	+	+	+	+		
14	M	66	"		0,60	33	0,68	2,70	74 %	10°	+	12				++		+	+
15	F	48	Coeur pulm. chronique	-	0,62	34	0,82	1,40	60 %	50°	+++		+	+		+			
16	F	60	"	-	0,64	26	0,70	1	50 %	30°	+	10	+	+	+				
17	M	55	"	+++	0,60	33	0,80	1,80	60 %	15°	±	18	+	+	+	+			
18	F	50	"		0,61	25	0,53	2,10	66 %	31°	++	12	+	+			+		
19	M	55	Syphilis cardio-vasc.	+++	0,69	34	0,70	2,10	61 %	40°	±	12		+	+	+++	+	+	+

GENERALITES ET TESTS BIOLOGIQUES												PONCTION BIOPSIE DU FOIE							
N°	SEXE	AGE	DIAGNOSTIC	S	DIAM. Coeur	SERINE	S G	CHOL. TOTAL	CHOL. E T	THYMOL test	CEPH. Chol.	Hb	F.C.V.	GLYC.	STE.	FIBR.	C.B.	ALT. dég.	INF. 1
20	F	45	Syphilis cardio-vasc.	+++	0,70	19	0,50	1,95	63 %	19°	+		++	++	+				
21	F	48	Coronaromyo- sclérose	-	0,60	31	0,74	1,40	45 %	56°	±	14		+			+		
22	M	45	"	-	0,65	38	1,10	1,40	85 %	6°	++	14	++	+			+		
23	M	40	"	-	0,68	27	0,62	0,80	62 %	8°	+	7	+	+	+				
24	F	50	"	-	0,64	29	0,84	2,60	57 %	3°	-	15		+		++	+	+	+
25	M	55	"	+	0,65	34	0,62	2,70	66 %	13°	-		+			+		+	+
26	F	55	Infarctus	-	0,66	36	1,10	2,70		7°	-	12	+		+				+
27	F	55	"	-	0,64	34	1	1,30	57 %	5°	-	10	+			++	+		
28	F	30	Cardiopathie congénitale Asystolies carentielles	-	0,55	22	0,52	1,40	64 %	42°	+++	14	+		+	++			+
29	M	65	"	-	0,62	28	0,87	0,75	60 %	23°	-	4		+			+		
30	M	3	"	-	0,70	34	0,63	1,45	79 %	24°	-	11		+		+++		+	+
31	M	35	"	-	0,64	34	1,06	1,65	75 %	9°	-		+	+		+	+		
32	M	17	"	-		30	0,85	1,10	54 %	20°	++	9	++			+	+		+
33	F	35	"	-	0,60	39	1,05	1,20	50 %	6°	+	3					+		
34	F	25	"	-	0,56	22	0,66	2,05	50 %	16°	-	9					+		
35	M	20	"	-	0,64	36	1,08	1	40 %	16°	+	14	+						
36	F	35	"	+++	0,56	34	0,87	0,90	66 %	32°	+++					+++			+
37	F	30	"	-	0,61	38	0,98	0,90	55 %	12°	+	3	+		++			+	+
38	F	25	"	-	0,60	28	0,85	1,50	33 %	11°	++	4		+	+				

GENERALITES ET TESTS BIOLOGIQUES												PONCTION BIOPSIE DU FOIE							
N°	SEXE	AGE	DIAGNOSTIC	S	DIAM. Coeur	SERINE	S G	CHOL. Total	CHOL. E T	THYMOL test	CEPH. Chol.	Hb	F.C.	GLYC.	STE.	FIBR.	C.B.	ALT. dég.	INF.
39	F	43	Cardiopathie rhumatismale	-	0,65	34	0,85	1,40	64 %	40°	++	10	+						
40	F	35	"	-	0,61	26,5	0,72	0,80	52 %	34°	+++	12	+++						
41	F	20	"	-	0,60	38	0,84	1,35	77 %	15°	++	6	+						
42	F	50	"	-	0,61	28	0,65			60°	+++	14	++						
43	F	28	"	-	0,65	32	1,12	2	57 %	2°	+	12	+						
44	F	36	"	-	0,58	30	1	1,40	71 %	13°	-	11	+						
45	F	10	"	-	0,76	35	0,76	1,60	72 %	46°	++	12							
46	M	27	Coeur pulm. chronique	-	0,50	31	0,62	1,45	75 %	40°	++	15	+						
47	M	50	"	-	0,60	41	1,05	1,10		15°	-	15	++						
48	F	37	"		0,60	31	0,74	0,80		43°	+++	12	++						
49	M	39	Syphilis cardio-vasc.	+++		13	0,23	1,40	60 %	45°	+++	11	++						
50	M	55	Angor	+++	0,60	27	0,91	1,55		26°	±	13	+						
51	F	60	Asystolie carentielle	-	0,56	23	0,51			30°	+++	19	++						
52	F	65	"	-	0,64	33	0,86	1,10	72 %	21°	+	15	++						
53	F	22	"		0,57	29	1,04	0,85	52 %	5°	±	5	+						
54	F	62	"	-	0,65	30	0,87	1,50	85 %	7°	-	13							

CHAPITRE IV

QUELQUES OBSERVATIONS CARACTERISTIQUES

OBSERVATION N° 1 (Cas N° 24)

H. bt. K. entre dans le Service le 21 janvier 1958.

C'est une femme âgée de 50 ans, dans les antécédents de laquelle on ne retrouve rien d'anormal. Elle a eu 12 enfants dont 6 décédés en bas âge.

Depuis 4 mois, elle se plaignait d'hépatalgies d'effort, de même qu'elle constatait de temps à autre, l'apparition d'oedèmes des membres inférieurs.

A l'examen, on constate :

A l'inspection, une cyanose importante, une ascite de moyenne abondance, un oedème des membres inférieurs.

A l'auscultation, l'on découvre une tachy-arythmie et un léger souffle systolique de pointe, avec assourdissement des bruits du coeur.

A l'auscultation des bases pulmonaires : râles congestifs de stase.

La palpation de l'abdomen permet d'objectiver l'énorme dilatation du foie qui, dur et irrégulier, est cependant expansif : il descend jusqu'à l'ombilic.

La tension artérielle est à 15-9 - La pression veineuse est à 26.

Cette malade reçoit 2 cc. de novurit I.V. En 24 heures, elle a uriné 5 litres.

Les examens para-cliniques montrent :

- A la graphie pulmonaire (Fig.1) : gros coeur noyé dans l'oedème, le diamètre du coeur représente 62 % de celui du thorax.

A l'électrocardiogramme : Arythmie à 150 - Quelques extrasystoles ventriculaires, déviation de AQRS vers la gauche - Bas voltage.

Le traitement institué se compose de : Digitaline : XX gouttes - Novurit - Vitamines B1 (Bénerva) - Méthiofoline.

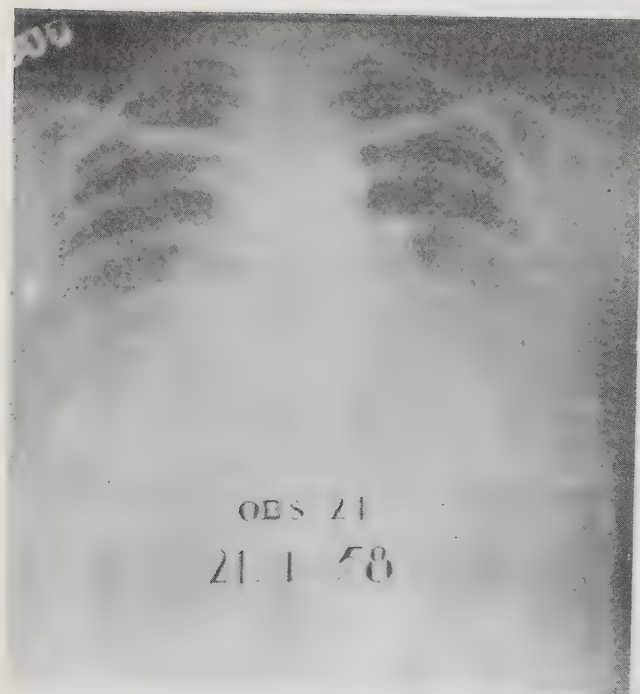


Fig. 1

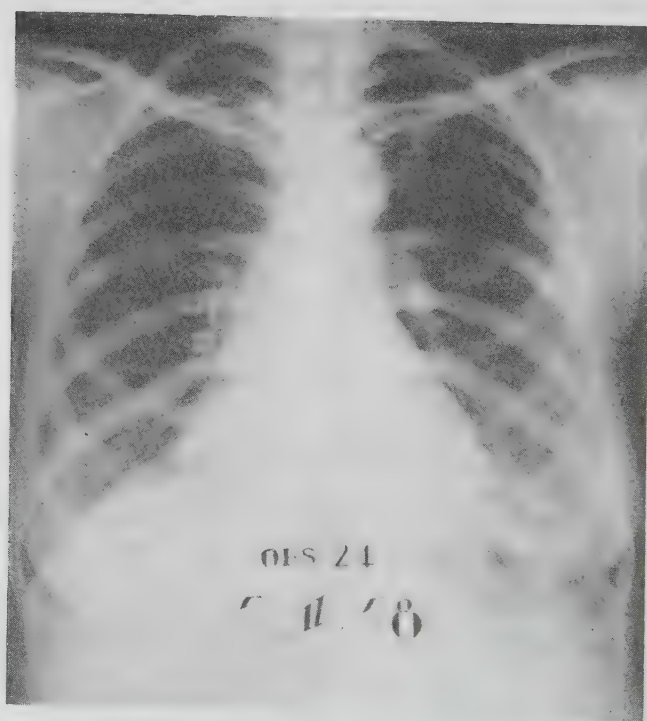


Fig. 2

Les examens biologiques donnent les résultats suivants :

Urée : 0,15 par litre - V.S. : 3-6 - B.W. : négatif - N.F. :
Hématies 5.250.000 - Hb : 15,37 gr. par litre - Leucocytes : 7.400-
Cyto-bac. urinaire normale - Taux de prothrombine : 50 % - Thymol-
test : 3* - Céphaline cholestérol négative. $\frac{\text{Sérine}}{\text{globuline}} = \frac{29}{39} = 0,74$

Lipides : 8,30 gr. - Cholestérol total : 2,60 gr. - Cholestérol
estérifié : 1,50 gr. par litre.

EVOLUTION : Extrêmement rapide, l'amélioration est spectaculaire ;
les oedèmes fondent littéralement en quelques jours ;
le pouls se ralentit et revient à 60. La pression veineuse tombe à
17 ; une nouvelle graphie pulmonaire le 5 mai 1958 montre la dis-
parition de l'oedème pulmonaire et le retour du coeur à un volume
strictement normal. (Fig. 2). Seuls persistent l'hypertrophie du
foie et le léger souffle systolique.

Outre un syndrome prénéphrotique, cette femme présentait donc
une hyposérinémie importante, une hypoprothrombinémie. L'hépatomé-
galie enfin semblait irréductible. A noter, ici, que l'asystolie ne
s'accompagnait pas d'anémie.

Le 25 janvier 1958, l'on pratique une ponction biopsie du foie
qui donne le résultat suivant (Fig. 3) :

Pas de signes notables de stase sanguine. Epaissement dif-
fus de la trame réticulaire, et assez discrète fibrose périportale,
accompagnant un élargissement scléreux des espaces portes. (A noter
à leur niveau l'intégrité des canalicules et la rareté des cellules
rondes inflammatoires).

Lésions parenchymateuses légères, diffuses, de répartition ir-
régulière, sans prédominance péricusé hépatique, caractérisées par la
présence de nombreux noyaux réduits à leur membrane et contenant une
énorme vacuole claire, ainsi que de nombreuses images de dégéné-
rescence granuleuse, voisinant avec des ébauches de régénération.
Charge en glycogène de répartition capricieuse, certaines cellules
n'en renfermant que très peu, alors que leurs voisines sont forte-
ment colorées par le carmin de Best. Pas de stéatose, ni de cho-
lostase. (Dr BRU).

La malade quitte le Service le 7 février 1958, considérablement
améliorée.

EN RESUME :

Il s'agit, chez une femme de 50 ans, avec arythmie complète,
d'une coronaromyosclérose probable. Mais l'importance des troubles
protidiqes, la coexistence de troubles du métabolisme des lipides
signent, avec la rapidité très grande de l'amélioration de l'hémo-
dynamique, le caractère organico-carentiel de cette asystolie, confirmé
enfin par la nature dégénérative des constatations histopathologiques.



Fig. 3

Cette observation appelle une remarque importante :

La netteté des lésions cellulaires hépatiques contraste avec l'absence de perturbations des tests de floculation. Cette discordance apparente mérite d'être notée et montre que la ponction biopsie, méthode aveugle, peut montrer des lésions importantes là où l'altération fonctionnelle est encore modérée.

Nous verrons du reste que la réciproque est vraie et qu'une mélopragie hépatique sévère peut aller de pair avec des cellules histologiquement normales.

*

*

*

OBSERVATION N° 2 (Cas N° 34)

B. bt. A. âgée de 25 ans, entre dans le Service le 15 février 1958.

L'on est frappé au premier abord par l'oedème considérable, généralisé, et par la pâleur extrême de cette malade.

Cette malade a été hospitalisée 5 jours auparavant dans le service de maternité du même établissement. Elle présentait alors une grossesse à terme et une albuminurie à 18 gr. par litre.

Sortie néanmoins contre avis médical, elle a accouché chez elle le jour suivant d'un enfant mort-né. Or, cette jeune femme en était à sa septième grossesse ; 6 de ses enfants sont décédés dans les 10 jours qui avaient suivi leur naissance.

L'examen à l'entrée permet de noter :

L'extrême importance de l'anasarque envahissant les téguments et les séreuses ; il y a une ascite importante ; la radiographie montre un épanchement intéressant les trois quarts inférieurs des 2 champs pulmonaires, masquant l'ombre cardiaque (Fig. 4).

Par ailleurs, la tension artérielle est de 15-10 ; le pouls est à 88, régulier. La pression veineuse est à 24. La température est à 37°.

L'auscultation permet de constater la présence d'un souffle systolique sus et endo-apexien.

Le foie est hypertrophié, débordant sous les fausses côtes de deux travers de doigts. L'électrocardiogramme montre essentiellement un bas voltage dans toutes les dérivations.

Naturellement orientés vers la suspicion d'une néphropathie gravidique, nous pratiquons une série d'examens dont les résultats sont les suivants :

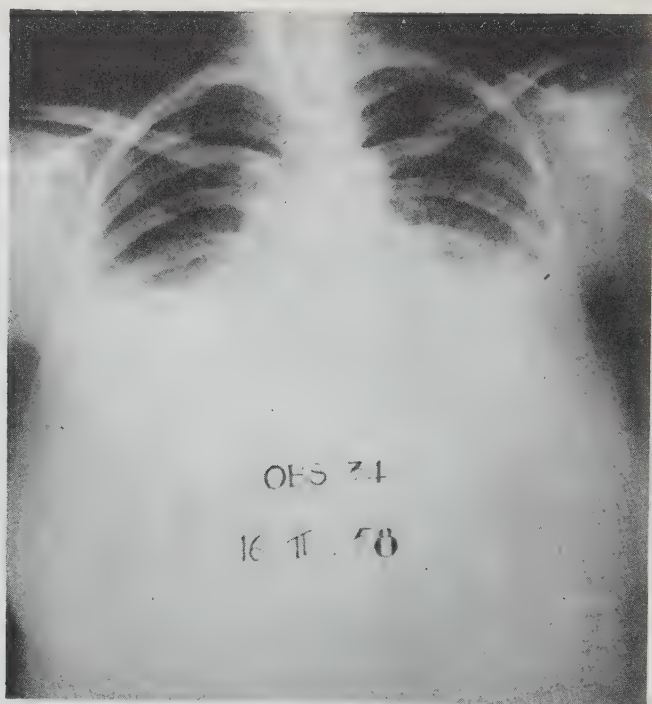


Fig. 4

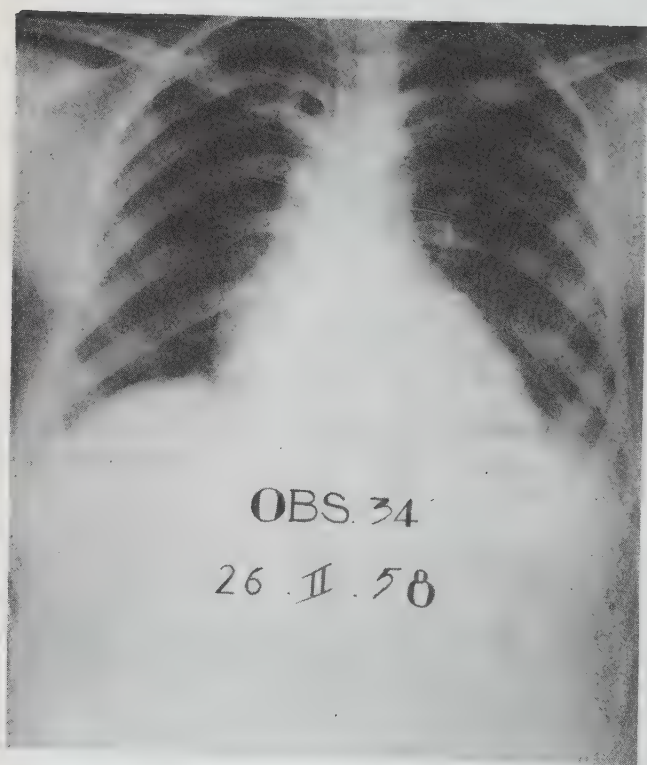


Fig. 5

- Urée sanguine : 0,30 gr. par litre. Dans les urines : Albumine : 0,40 gr. par litre - Culot urinaire : nul - Pas de corps biréfringents.

Puis les examens classiques :

N.F. : Hématies : 3.400.000 - Hb : 9,37 gr. par litre - Leucocytes : 11.400 - V.S. 60-90 -

$\frac{\text{Sérine}}{\text{Globuline}} = \frac{22}{33,5}$ - Cholestérol : $\frac{\text{estérifié}}{\text{total}} = \frac{1}{2,05} = 0.50$ -

Thymol-test : 16' - Céphaline-cholestérol : négatif - Lipides : 8 gr. par litre - Taux de prothrombine : 65 % - B.W. Négatif.

TRAITEMENT : Vitamine B1 intra-veineuse - Mercaptomérine : 4 injections à 3 jours d'intervalle - Régime hypercarné désodé.

EVOLUTION : Extrêmement rapide ; en quelques jours, la malade vide ses oedèmes ; l'on a pratiqué une seule ponction pleurale ramenant 50 cc. de liquide à droite, 250 cc. à gauche. (Liquide de transsudat banal). La pression veineuse tombe à 22, à 17 puis à 13. Le souffle systolique disparaît, l'hépatomégalie régresse lentement.

Le 26 février, une galactosurie provoquée montre un retard d'élimination avec une courbe étalée dans le temps - (après s'être assuré qu'il n'existait plus de galactose physiologiquement dû à la lactation) ceci faisant penser à une hépatite scléreuse chronique.

Des électrocardiogrammes successifs montrent : (Fig. 5)

- Le 26 février 1958 :

Disparition du bas voltage - Allongement de l'espace QT - T+ en D1 et V6, inversé et acuminé en VL.

- Le 3 mars 1958 :

T inversé en D1 et VL - T positif en VF - Q crocheté en VL-

- Le 18 mars 1958 :

Electrocardiogramme presque entièrement normalisé ; il présente seulement une onde T + - + en VL.

Le 26 février : cliché pulmonaire - nettoyage complet de l'épanchement. Coeur de volume normal (Fig.6).

Le 26 février : Ponction biopsie du foie (Fig.7).

Fraction ne comportant pas d'espace porte : Les seules anomalies notables consistent en la présence de quelques cellules claires ballonnées, volumineuses, réparties sans ordre. Pas de stéatose. Pas de cholostase. Pas de cirrhose. Charge en glycogène normale. Pas d'infiltrats inflammatoires. (Dr BRU).

La malade se croyant guérie, nous quitte prématurément le 18 mars. Or, un nouveau dosage de la protidémie nous prouve qu'il n'en est rien : $\frac{\text{Sérine}}{\text{Globuline}} = \frac{27}{46}$. Il faut noter que le taux de la sérine

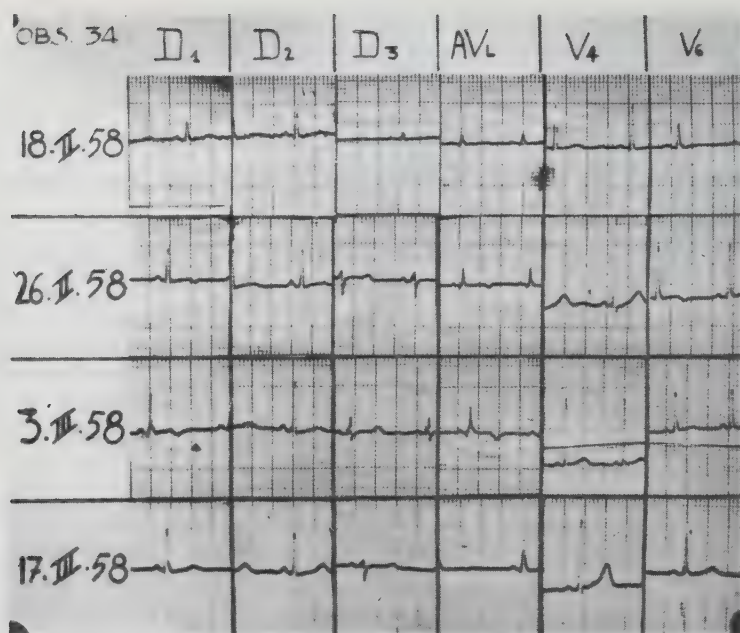


Fig. 6

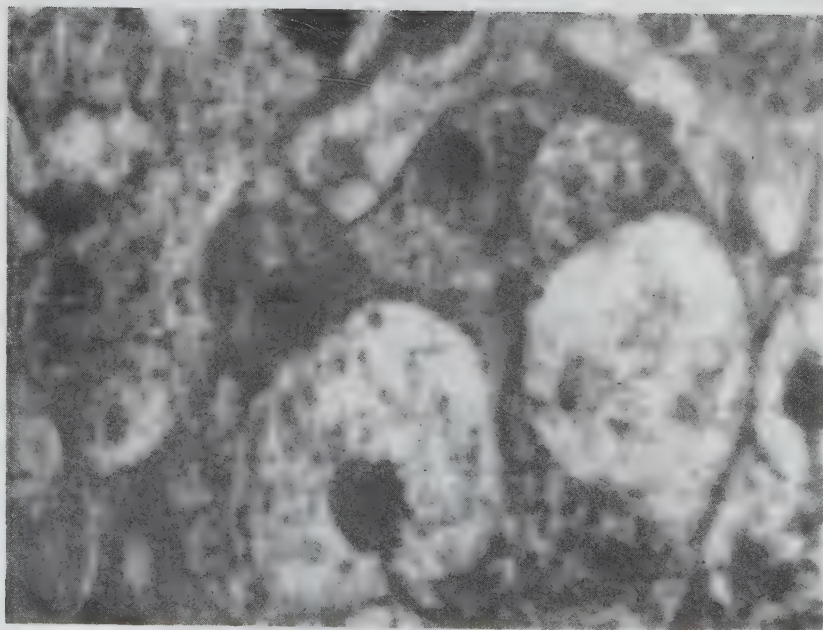


Fig. 7

est passé seulement de 21 à 27 gr. et le rapport $\frac{\text{Sérine}}{\text{Globuline}}$ de 0,66 à 0,58, - alors que pratiquement, tous les signes d'insuffisance cardiaque globale ont disparu et que la pression veineuse est tombée de 24 à 13.

CONCLUSION :

Sans nier chez cette malade la présence d'un certain degré de néphropathie gravidique, en faveur de laquelle plaident l'hypertension relative, l'albuminurie et les oedèmes, il ne faut certainement pas lui donner ici la seule responsabilité de la maladie. Disons que ses données s'intriquent avec celles de la myocardie carentielle de la grossesse qui peut revendiquer pour elle : la cardiomégalie, l'hépatomégalie, l'augmentation de la pression veineuse, l'hyposérinémie avec chute du rapport sérine/globuline à 0,66 puis à 0,58. Signes qui persistent alors qu'il n'y a plus la moindre atteinte rénale et que l'hémodynamique a été normalisée.

En outre, les troubles électro-cardiographiques de la repolarisation sont apparus dans le service alors que les fonctions rénales étaient normales, et se sont montrés presque entièrement réversibles en quelques jours.

Ces altérations qui auraient pu évoquer une ischémie de la pointe du coeur sont probablement à rattacher à des troubles métaboliques, - la malade étant très jeune et n'ayant jamais ressenti les moindres douleurs angineuses.

Les lésions décelées à la ponction biopsie du foie, pour mineures qu'elles soient, n'en sont pas moins les signes du premier stade d'une hépatite dégénérative qui ne demande qu'à s'aggraver si les conditions carentielles persistent et surtout si cette malade, déjà usée par 7 maternités, est vouée à de nouvelles grossesses.

*

* *

OBSERVATION N° 3 (Cas N° 30) (observation due à l'obligeance du Dr. J. DELON).

A. b. A. Agé de 3 ans, entre dans le service de pédiatrie le 4 mai 1957. Cet enfant habite le bled. Il présente un anasarque très important, accompagné d'une dyspnée extrême.

L'examen permet de constater :

- Une hépatomégalie considérable descendant jusqu'à l'ombilic,
- A l'auscultation, il y a un rythme à 3 temps, pas de signes valvulaires,
- A l'examen scopique l'on trouve un coeur énorme, augmenté

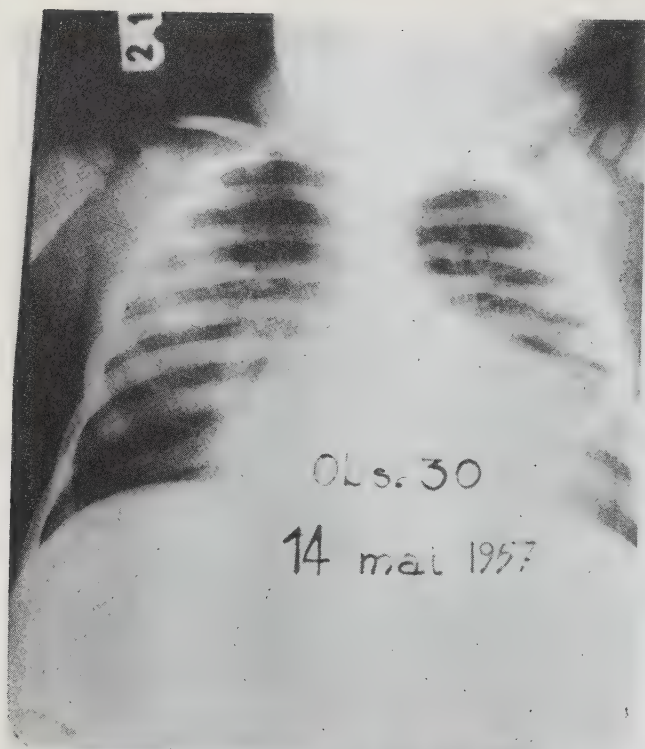
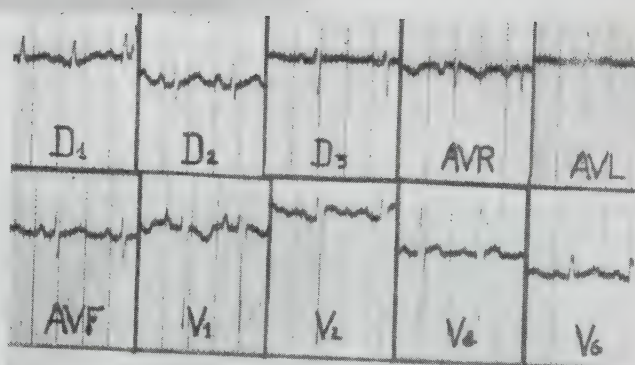
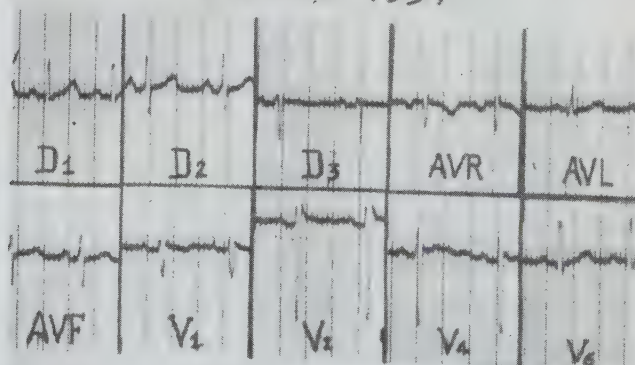


Fig. 8



13 mai 1957



OBS. 30 10 octobre 1957

Fig. 9

selon tous ses diamètres, et dont la largeur représente 70 % de l'ensemble de celle du thorax. (Fig. 8).

Ce coeur aux limites nettes est peu mobile : notons qu'il n'y a pas de pneumopathie. En outre, chez cet enfant apyrétique, la tension artérielle est de 9-7, le pouls est à 160 et la pression veineuse à 32 cm. d'eau.

L'on prescrit d'emblée : Digitaline : XV gouttes, puis au bout de quelques jours : BENERVA - HEPATROL.

Les examens biologiques montrent :

- l'absence d'albuminurie - Urée : à 0,35 gr. par litre -
N.F. : Hématies : 3.400.000 - Hb : 10,5 gr. litre - Leucocytes : 8.400-
Cholestérol total : 1,80 - Sérine : 32 gr. - Globuline : 43 gr. -
Sérine - 0,74 - Lipides : 3 gr. - Glycémie : 0,80 - B.W. : *Négatif*.
globuline

EVOLUTION : En quelques jours, les oedèmes fondent (le poids de l'enfant passe en 6 jours de 15,750 kg. à 12,6 kg.). Le pouls se ralentit. La disparition de l'ascite permet de percevoir une splénomégalie.

Le 13 mai, l'on pratique un électrocardiogramme (Fig. 9) :

- Rotation à gauche de l'axe électrique à -60° ,
- Déflexion intrinsèque à 4 cent. de seconde en aVL et en V6 avec onde Q élargie en aVL et aspect crocheté des ondes rapides en V6.
- Surdénivellation de ST en D1 VL et V4.
- Ondes P "pulmonaires".

A cette même date, l'on constate :

- La disparition des oedèmes et des épanchements,
- La régression du volume du coeur,
- La chute de la pression veineuse à 24.

Un nouvel électrocardiogramme pratiqué le 13 juin 1957 montre :

- Un léger retour vers la droite de l'axe électrique,
- Une tachycardie à 150,
- Une inversion de l'onde T à la pointe du coeur,
- Un allongement de QT en D2 et D3.

L'ensemble de ces données évoque une péricardite. Contre avis médical, l'enfant sort sur la demande de ses parents.

L'enfant rentre à nouveau le 30 septembre 1957, soit 4 mois et demi plus tard. L'on est tout d'abord frappé par la monstruosité de l'anasarque et comme lors du premier séjour, l'on constate : tachycardie à 156, hépatomégalie, splénomégalie, oedèmes pulmonaires, cardiomégalie globale, mais le coeur est peu battant à la scopie. L'apyrexie est totale. La pression veineuse est de 35 cm. d'eau.

A l'auscultation du coeur, l'on ne perçoit pas d'anomalie valvulaire. Devant l'importance de la cardiomégalie, l'on pose à nouveau l'hypothèse de la péricardite ; une ponction du péricarde reste blanche.

EVOLUTION : Le traitement est institué : Régime déchloruré. Digitaline : XV gouttes. Le poids de l'enfant passe en 7 jours de 17,200 kg. à 12,300 kg.

Les examens de laboratoire donnent les résultats suivants :

- V.S. 5-12 - Albumine : 0 - Urée sanguine : 0,30 - Cholestérol total : 0,85 - Sérine : 34 - Globuline : 54 - Rapport : 0,63 - N.F. : Hématies : 3.640.000 - Hb : 10,87 - Leucocytes : 7.600. - (Noter la discrétion de l'anémie) - Thymol-test : 24° - Céphaline-cholestérol-test : négatif. Cuti : négative.

- L'analyse du liquide d'ascite prouve qu'il s'agit d'un transsudat : liquide citrin, nombreux lymphocytes, quelques hématies, quelques cellules endothéliales, absence de germes à l'examen direct - Albumine : 11 gr.

Le 10 octobre 1957, électrocardiogramme (Fig. 9) :

- Persistance de la rotation à gauche de AQRS,
- ST et T sont désormais normaux, sauf en V4 où l'on note un triphasisme,
- Disparition de l'élargissement de Q en aVL et du crochetage des ondes rapides en V6.

La cardiomégalie et l'hépatomégalie persistent, la pression veineuse reste à 22 cm. d'eau. L'on pose en définitive le diagnostic de constriction liquidienne péricardique pour laquelle l'intervention est envisagée.

Le 7 novembre 1957, INTERVENTION :

Péricardectomie, voie transversale, 6° espace. Enorme coeur, mais péricarde normal contenant 50 cc. d'un liquide hématique. 2 drains - Paroi standard.

Le TRAITEMENT est composé essentiellement, une fois la plaie cicatrisée, de vitamines du groupe B, de diurétiques mercuriels et d'extraits hépatiques. L'état général s'améliore encore, mais la cardiomégalie et l'hépatomégalie ne régressent pas.

Le 27 janvier 1958 : PONCTION BIOPSIE DU FOIE (Fig.10)

L'on constate une cirrhose faite de travées fibrillaires assez riches en fibrocytes, bien vascularisées, renfermant des cellules rondes et d'assez nombreux canicules.

Ces travées, d'épaisseur et de densité inégales, strient le parenchyme sans que l'on puisse reconnaître une architecture quelconque à ce processus cirrhotique. Le parenchyme lui-même est peu altéré, sa charge en glycogène est cependant diminuée. Pas de

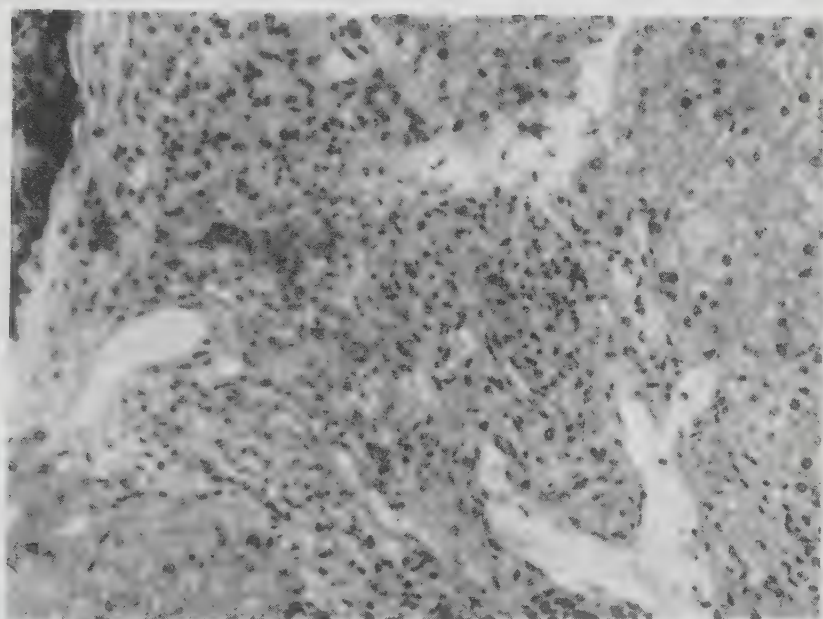


Fig. 10

stéatose. (Dr. BRU).

Peu après, l'enfant quitte le service et il a été perdu de vue.

Cette observation appelle certaines remarques :

- 1°/ Il ne s'agit là ni d'une tuberculose, ni d'une cardiopathie imputable à une anémie. (L'anémie est en effet trop discrète pour pouvoir être déterminante).
- 2°/ L'absence de valvulite, l'absence d'épanchement péricardique notable, l'existence d'un bruit de galop, d'un gros coeur, montrent que l'atteinte est essentiellement myocardique.
- 3°/ La cirrhose chez cet enfant de 3 ans peut difficilement être imputable à une insuffisance cardiaque.
- 4°/ Le pronostic est extrêmement sombre : ce sujet très jeune, bien que sorti du service de pédiatrie, en bon état apparent, n'en est pas moins définitivement condamné à brève échéance.

EN CONCLUSION :

Une insuffisance cardiaque globale, chez un enfant de 3 ans, par ailleurs atteint d'une cirrhose du foie et de troubles protidiques persistants (avec notamment aggravation du rapport sérine/globuline), impose le diagnostic de myocardie carentielle, probablement consécutive à une maladie oedémateuse du sevrage et déjà arrivée à un stade irréversible.

*

* *

OBSERVATION N° 4 (Cas N° 36)

K. bt. M.A. entre dans le service le 31 mars 1957. Il s'agit d'une femme de 35 ans, venant d'un bidonville de Casablanca. Dans ses antécédents, l'on ne retrouve pas d'affection particulière. Elle a eu coup sur coup 3 grossesses : une seule d'entre elles est arrivée à terme. Notons qu'au cours de ses grossesses, elle mangeait de la terre.

A l'examen, ce qui frappe tout d'abord c'est l'anasarque, infiltrant les téguments, l'abdomen est distendu par une ascite de moyenne importance : la pâleur est extrême, témoignant de l'anémie. La langue est vernissée, le foie ne peut être perçu sous l'ascite.

A l'auscultation du coeur, rythme régulier à 86 - Souffle systolique para-sternal gauche haut situé. Pas de souffle diastolique. L'apyrexie est totale, la tension artérielle à 12-5 : la pression veineuse est à 22 cm. d'eau.

La radiographie montre un coeur couché avec une hypertrophie ventriculaire gauche : un oedème pulmonaire modéré. (Fig.11).

L'electrocardiogramme pratiqué le jour de l'admission se montre sensiblement normal.

Les examens de laboratoire donnent les résultats suivants :

- V.S. : 70-114 - Urée : 0,20 - N.F. : Hématies 2.440.000 - Hb : 6,75 gr. par litre - Leucocytes : 3.600 - Polys. neutro. 61 % - Cholestérol total : 0,80 - Cholestérol estérifié : 0,60 - Protides : Sérine 34, Globuline : 39 - rapport 0,87 - Thymol-test : 32° - Céphaline cholestérol-test : +++ . B.W. +++.

L'épreuve à la bromosulfonephthaléine est très perturbée : il y a un retard important de l'élimination.

Une ponction d'ascite pratiquée à l'entrée (3 litres), montre un liquide dont la formule est celle d'un transsudat. (Albumine : 8 gr. par litre, quelques lymphocytes, pas de germes). Elle permet de constater la présence d'un gros foie lisse, au bord tranchant. Il y a également une grosse rate, dépassant de quatre travers de doigts sous les fausses côtes. Cette rate est très dure.

TRAITEMENT : Régime déchloruré strict et hypercarné, vitamines B1 I.V. Béczyme, transfusions, puis au bout de 10 jours traitement anti-spécifique.

EVOLUTION : En quelques jours, sans même l'intervention de diurétiques mercuriels, les oedèmes fondent, la pression veineuse tombe à 16, mais l'amélioration semble s'en tenir là : en effet, deux nouvelles radiographies du thorax, les 17 et 30 avril, ne montrent pas de diminution de la silhouette cardiaque ; au contraire, l'hypertrophie du ventricule gauche semble s'accentuer (Fig.12).

La formule sanguine reste inchangée un mois plus tard, malgré des transfusions répétées :

Hématies : 2.480.000 - Hb : 6,37 - Leucocytes : 2.400 - Polys. neutro. 70 % (Notons la persistance de la leucopénie). Le thymol-test s'élève à 59°, le rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}} = \frac{27}{44}$ s'abaisse à 0,61.

Devant ces résultats paradoxaux par leur aggravation contrastant avec une amélioration clinique manifeste, l'on décide de pratiquer une ponction biopsie du foie, le 16 avril 1958, dont le résultat est le suivant : (Fig.13).

Prélèvement constitué par une épaisse travée scléreuse parsemée de fibrocytes à noyaux pycnotiques et de cellules rondes inflammatoires peu nombreuses. Cette travée renferme en outre d'assez rares pseudo-canalicules et englobe quelques nodules parenchymateux, encore persistants, très altérés, en voie de morcellement secondaire et de disparition.

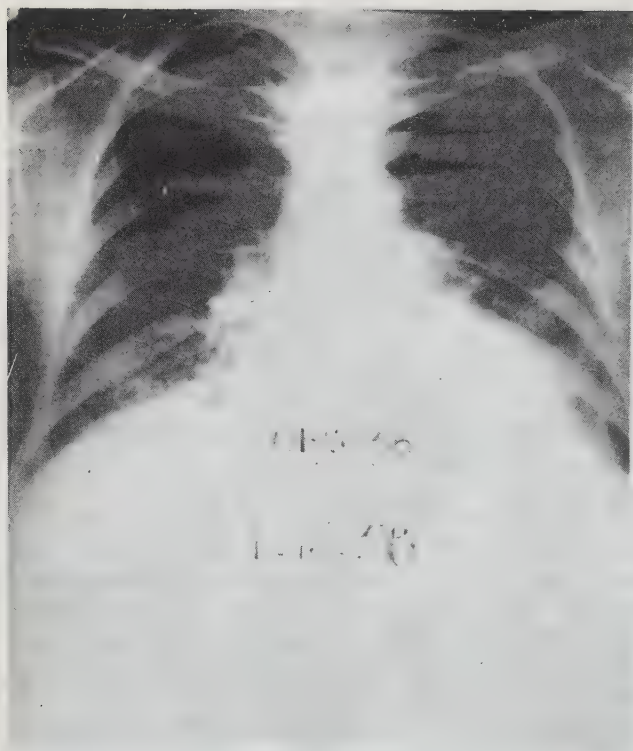


Fig. 11

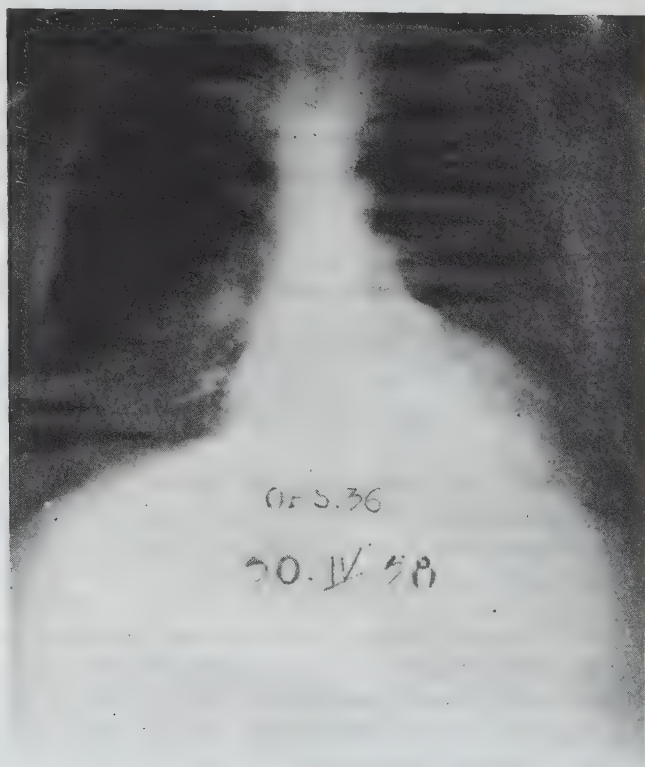


Fig. 12

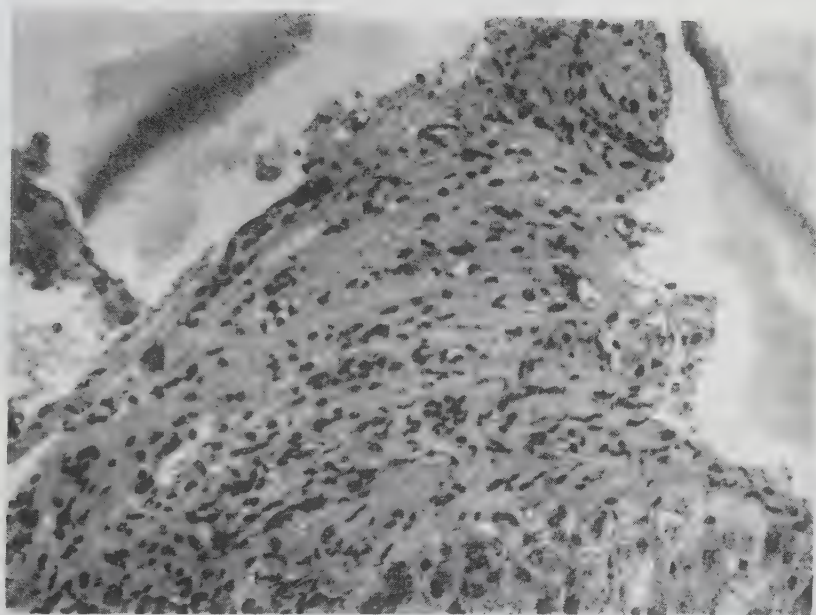


Fig. 13

CONCLUSION :

Cirrhose d'évolution déjà ancienne dont il n'est pas possible de préciser la topographie sur ce fragment. (Dr. BRU).

En résumé, il s'agit d'une femme jeune, ayant eu coup sur coup trois grossesses, géophage et mal nourrie, atteinte d'une spécificité manifeste, porteuse d'une cirrhose du foie d'évolution ancienne, chez laquelle le traitement anti-spécifique est resté sans effet, qui présente une insuffisance cardiaque globale avec cardiomégalie irréductible.

Il s'agit d'une cirrhose nutritionnelle, elle-même responsable d'une anémie irréversible, qui s'imbrique avec elle pour provoquer et entretenir une insuffisance cardiaque fonctionnelle pure.

Il faut remarquer ici l'importance de l'atteinte du ventricule gauche, objectivée par la radiologie.

*

* *

OBSERVATION N° 5 (Cas N° 37)

A. bt. B. Agée de 30 ans, entre dans le service le 14 avril 1958, venant du bled, pour anémie rebelle à tout traitement.

Il y a 8 ans, cette femme a accouché d'un enfant vivant. Depuis, elle a fait 4 avortements aux environs du septième mois de la grossesse, - le dernier il y a deux mois. Elle n'a pas d'autres antécédents pathologiques.

L'examen permet de constater :

Avant tout une pâleur extrême touchant téguments et muqueuses, un oedème modéré touchant les deux jambes, blanc, mou, indolore.

L'étude de l'appareil cardio-vasculaire montre :

- Le pouls à 88 - La tension artérielle à 8-4 - La pression veineuse à 32.

A l'auscultation, l'on constate un souffle systolique parasternal gauche, haut situé, sans irradiation.

L'électrocardiogramme pratiqué à l'entrée montre :

- T1 plus petit que T3 - T - + en aVL. (Fig.16).

Le téléthorax montre un coeur globalement augmenté de volume, représentant 60 % du diamètre thoracique, avec d'importants flous hilaires. (Fig.14). Le foie est énorme, descendant jusqu'à l'ombilic:

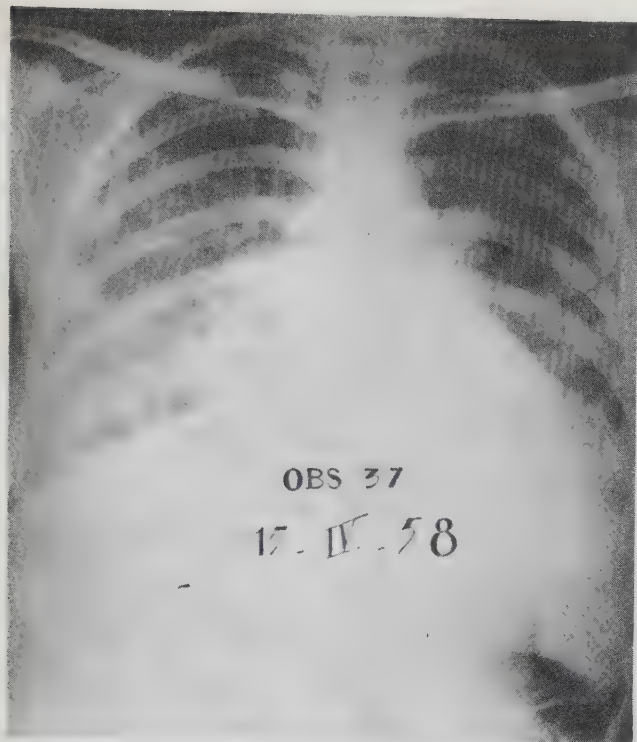


Fig. 14

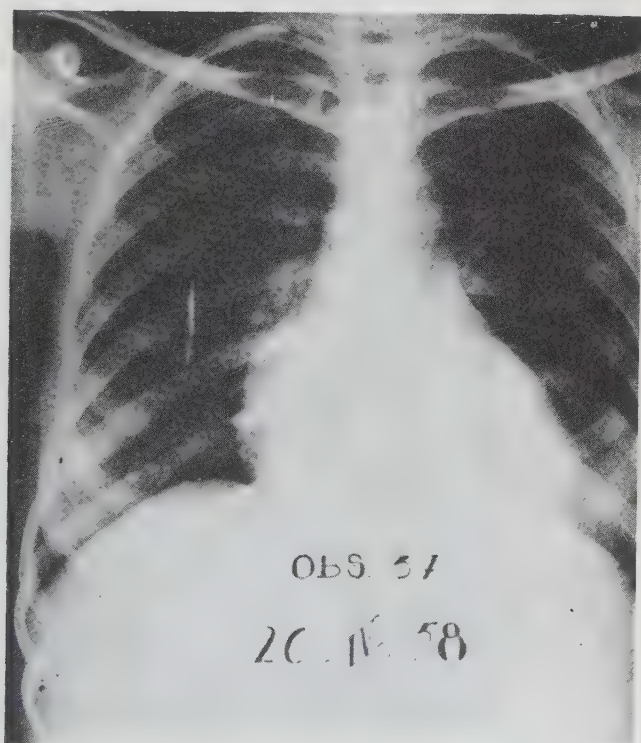
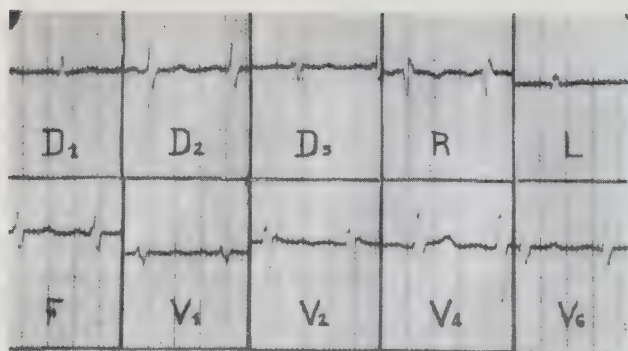
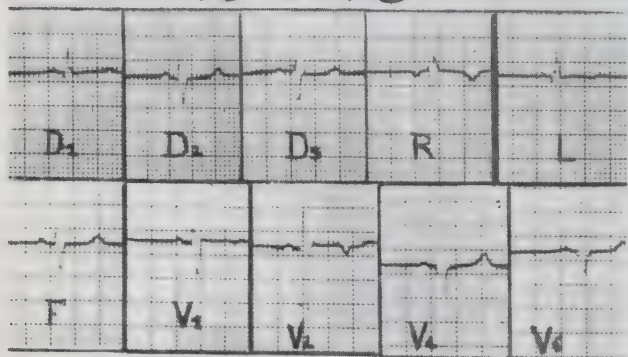


Fig. 15



16-IV-58



cas. 37

5-V-58

Fig. 16

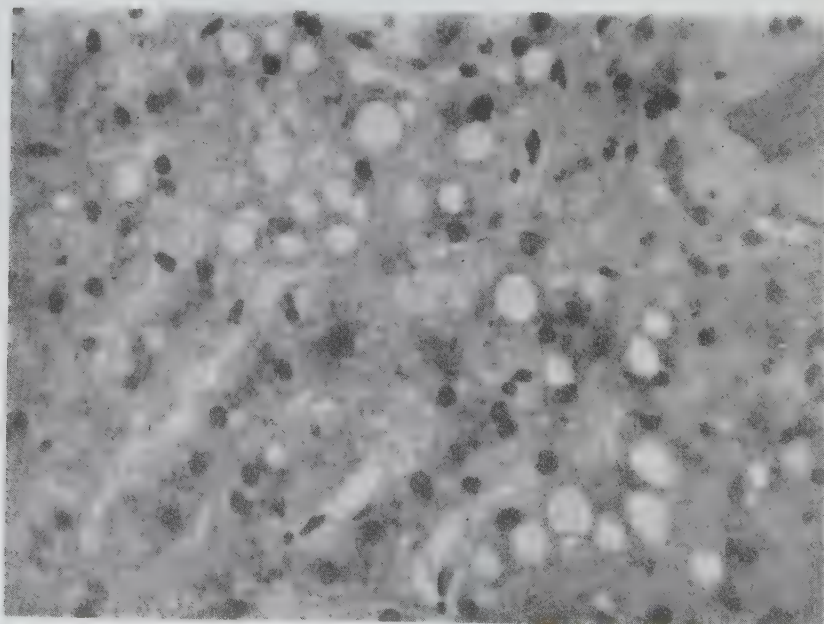


Fig. 17

il est sensible, dur, régulier ; son bord est tranchant.

Le laboratoire donne les résultats suivants :

N.F. Hématies : 1.200.000 - Hb : 2,62 - Leucocytes : 4.000 -
Groupe : A 1 Rh. + . Urée : 0,15 V.S. 120-166 - Cholestérol total :
1 gr. - Cholestérol estérifié : 0,55 - Rapport : 0,55 -

Serine = $\frac{38}{39}$ - Thymol-test : 35' - Céphaline-cholestérol : + . B.W. :
Globuline 39 *Négatif.*

TRAITEMENT : Regime hyperprotidique désodé. Bénerva Roche. Béczyme Roche. Fer. Transfusions. *Pas de diurétiques ni de toni-cardiaques.*

EVOLUTION : L'amélioration est très rapide : en huit jours les oedèmes fondent, l'asthénie diminue, les téguments se colorent, la pression veineuse tombe à 18 ; le volume du foie régresse régulièrement ; le souffle systolique devient extrêmement faible.

Une seconde graphie thoracique pratiquée le 26 avril montre le retour à un volume normal de la silhouette cardiaque, la disparition de l'oedème pulmonaire. (Fig. 15).

Deux nouvelles numérations formules successives montrent :

- Le 28 avril : Hématies 3.820.000 - Hb : 8,62 -
Leucocytes 5.600 -
- Le 6 mai : Hématies 3.820.000 - Hb : 11,25 -
Leucocytes 6.900 -

Un électrocardiogramme pratiqué le 5 mai, alors que l'anémie a presque disparu, objective :

- Persistance de T1 plus petit que T3,
- T " - + " en aVL avec crochetage de la branche ascendante de R.
- Apparition d'une inversion accuminée de T en V2 (Fig. 16).

La ponction du foie donne le résultat suivant : (Fig. 17)

Signes discrets de stase sanguine. Stéatose assez importante de répartition capricieuse.

Ni cirrhose, ni infiltrats inflammatoires, ni surcharge pigmentaire, ni cholostase, pas de sclérose. (Dr. BRU).

EN RESUME : Nous sommes en présence d'une femme jeune habitant le bled, non syphilitique, présentant une anémie extrême, hypochrome et sujette à des avortements à répétition. Elle présente une insuffisance cardiaque et une stéatose hépatique qui signe l'étiologie nutritionnelle.

Sous l'effet du traitement, la réparation semble s'amorcer brillamment, puis reste incomplète :

- Persistance d'une P.V. à 18, d'une hépatomégalie, de troubles de la repolarisation à l'E.C.G.

CONCLUSION : Asystolie carentielle pure. L'insuffisance cardiaque, l'anémie, la stéatose semblent ici être solidaires.

Cette association a déjà été décrite par les auteurs dakarois en liaison avec une étiologie nutritionnelle (24).

Cette malade qui habite le bled appartient au milieu de prédilection de la malnutrition : "Le fellah". (16)

Et de ce fait, la malnutrition reste responsable ici à la fois de l'atteinte hépatique, de l'anémie et de l'insuffisance cardiaque.

Mais si l'anémie peut sans aucun doute précipiter l'insuffisance cardiaque, elle reste un élément contingent du syndrome. On peut par contre, penser avec PAYET et ARMENGAUD (24), que cette insuffisance cardiaque qui n'est pas la conséquence fatale de toute anémie grave, survient plus facilement en cas d'association avec une atteinte viscérale d'étiologie nutritionnelle.

On doit enfin se demander dans quelle mesure, chez cette malade non syphilitique, Rh. +, les avortements à répétition ne relèvent pas d'une physio-pathologie carentielle.

*

* *

OBSERVATION N° 6 (*Observation due à l'obligeance du Dr FAURE*).

Nous publions cette observation dont les éléments ne font pas partie de notre statistique, parce qu'elle constitue en quelque manière, la réciproque de la thèse que nous avons défendue jusqu'à présent.

En effet, il s'agit d'un malade hospitalisé dans le Service de gastro-entérologie pour cirrhose, et chez lequel nous nous sommes proposé de rechercher délibérément l'existence possible d'une atteinte cardiaque.

~ ~ ~

S. b. M. est un homme de 50 ans, originaire du bled, petit cultivateur dont l'alimentation est essentiellement composée de cous-cous, de pain, de thé et de petit lait. Dans sa jeunesse, il était géophage.

Il a passé en 1953 dix jours dans le service de gastro-entérologie et présentait alors une anémie à 1.500.000 hématies accompagnée d'une splénomégalie.

Il rentre dans le même service le 23 mars 1958 et présente une très volumineuse ascite, apparue progressivement depuis cinq mois et accompagnée d'oedèmes des membres inférieurs.

Ce malade est par ailleurs cachectique et anorexique. Sa pâleur extrême. Il est dyspnéique, tousse et crache depuis quelques jours. Le foie est petit, la rate est hypertrophiée et déborde de trois travers de doigts sous les fausses côtes.

Il présente une parotidose bilatérale.

Le laboratoire donne les résultats suivants :

- N.F. Hématies 3.200.000 - Hb : 9 gr. - Leucocytes 5.200 -
Cholestérol total : 1,20 gr. par litre - $\frac{\text{Sérine}}{\text{Globuline}} = \frac{16}{42}$ - Thymol-
test : 47° Vernes. - Céphaline cholestérol-test : +++ - Urée :
0,20 - B.W. *Négatif*.

- Liquide d'ascite : quelques hématies, lymphocytes, cellules endothéliales, pas de germes, albumine : 13 gr. par litre.

TRAITEMENT : Régime hypercarné, désodé. Extraits hépatiques : Hépatrol, Méthiofoline. Vitamine B 12. Fer.

Compte rendu de la ponction biopsie du foie. (Fig. 18)

Le parenchyme est le siège d'une stéatose diffuse assez importante, mais ne s'accompagnant pas de signes de dégénérescence et la teneur en glycogène des nombreux éléments ne renfermant pas de globules gras est normale.

Par ailleurs, on trouve d'assez minces pinceaux fibrillaires striant le fragment, les uns paraissant sans rapport avec les espaces portes, les autres émanant de ces espaces. Ils sont accompagnés d'assez nombreuses cellules inflammatoires (lymphocytes et polynucléaires). Les pseudo-canalicules sont peu nombreux.

CONCLUSION : Stéatose diffuse et processus cirrhogène encore peu évolué. Il n'a pas été vu d'image susceptible d'évoquer une étiologie bacillaire. (Dr. BRU).

L'origine nutritionnelle de l'affection paraît indiscutable chez ce sujet qui ne présente ni antécédents morbides ni antécédents éthyliques.

C'est alors que nous avons décidé d'établir le bilan cardiovasculaire de ce malade et d'ajouter à la thérapeutique déjà instituée, la vitamine B1 et l'ensemble des vitamines du complexe B (Bénerva Roche, Bécozyme Roche).

A l'auscultation, on perçoit un souffle fonctionnel téléstolique de pointe.

Des téléthorax successifs montrent l'existence d'un gros cœur

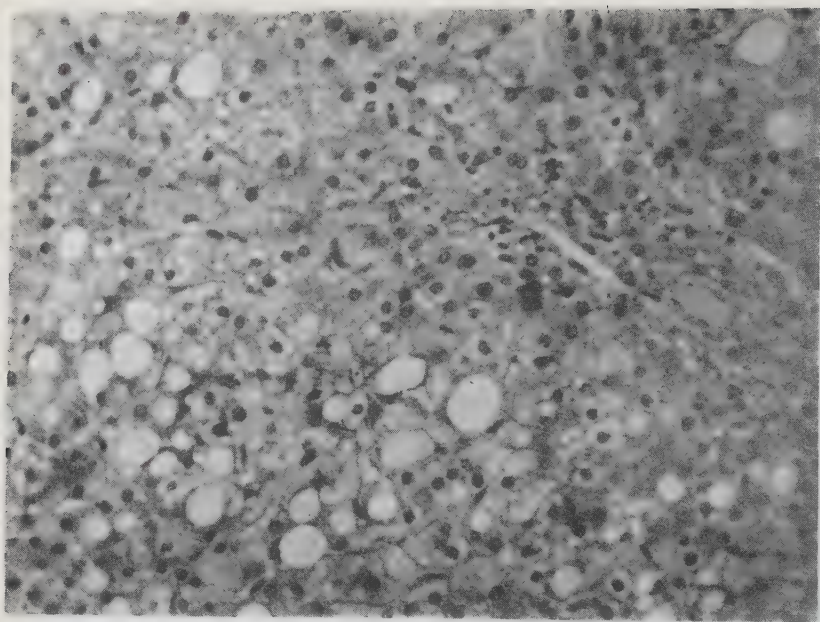


Fig. 18

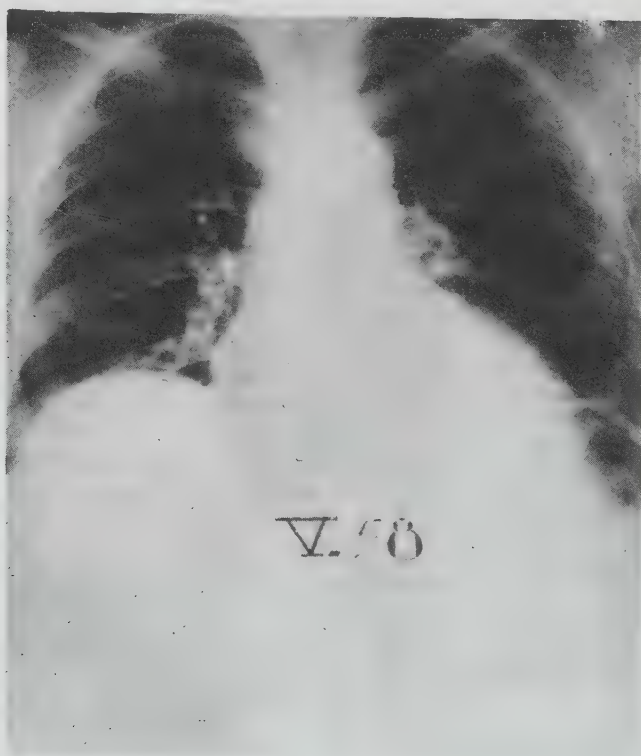


Fig. 19

avec hypertrophie ventriculaire gauche pointe globuleuse et abaissée (Fig. 19).

Quotient cardio-thoracique : 55 %.

Malgré le traitement, le volume du coeur ne subit pas de modification :

Il en est de même de la pression veineuse qui, mesurée après trois mois d'hospitalisation, se situe à 13 puis à 15 cm. d'eau 20 jours plus tard, soit à la limite supérieure de la normale.

Un électrocardiogramme pratiqué à cette même période a montré simplement une rotation à gauche de l'axe électrique du coeur.

CONCLUSION :

1°/ L'examen systématique a permis de mettre en évidence chez ce malade porteur d'une cirrhose nutritionnelle manifeste, non hypertendu, sans coronarite ni atteinte valvulaire, une atteinte myocardique déjà importante à son stade préclinique, et permettant de penser à une évolution ultérieure vers une asystolie caractérisée.

2°/ L'intérêt de cette observation est de soulever le problème de la participation du coeur à la physiopathologie des cirr^hoses nutritionnelles, et d'appeler ainsi des recherches ultérieures.



CHAPITRE V

COMMENTAIRES ET CONCLUSIONS

Sur 54 cas, la ponction biopsie du foie nous a montré qu'il existe des altérations hépatiques différentes du foie cardiaque dans 38 cas, soit chez 70,3 % des malades qui composent cette étude.

Ces malades présentent tous par ailleurs, soit une cardiopathie organique, accompagnée et probablement aggravée par des troubles biologiques d'atteinte nutritionnelle sévère ; soit une asystolie fonctionnelle dont le déterminisme est uniquement carentiel.

Ce sont ces myocardies rarissimes dans la pathologie des populations bien nourries, qui ont spécialement retenu notre attention car elles groupent 25,9 % des malades de notre étude.

Il convient ici de noter que la ponction biopsie du foie, procédé aveugle, ne permet pas d'apprécier l'état de l'ensemble du parenchyme hépatique. Nous en avons eu la démonstration évidente lorsque pour des raisons variables, nous avons pratiqué chez le même malade plusieurs ponctions.

Neuf malades ont subi deux ponctions biopsie :

Chez 5 d'entre eux, les résultats concordent : dans 4 cas, ils discordent, soit que la durée séparant les deux examens permette une évolution dans un sens ou dans l'autre, soit que cette discordance ait pour cause l'inégale répartition des lésions.

Cependant, lorsque les lésions hépatiques étaient sérieuses, les ponctions successives se sont toujours montrées identiques.

Dans l'ensemble, on peut dire que la ponction biopsie du foie permet surtout l'étude qualitative de la portion de parenchyme examinée.

La quantité de parenchyme atteint dans ses fonctions, est objectivée par les résultats des tests biologiques ; or, l'on sait qu'il suffit d'une quantité restreinte de parenchyme sain pour assumer les fonctions de la glande.

Les résultats qui peuvent être donnés par la ponction biopsie d'une part, et les tests biologiques d'autre part, peuvent être donc confrontés mais non pas superposés.

Les lésions que nous avons découvertes par l'examen anatomo-pathologique des fragments hépatiques, sont dans l'ensemble mineures.

Néanmoins, elles sont significatives d'une part par le pourcentage important des malades chez lesquels le résultat s'est montré positif : 70,3 % des cas. D'autre part, par leurs critères qui sont ceux attribués par la généralité des auteurs à l'hépatie dégénérative pré-cirrhotique par malnutrition protéique.

1/ La diminution diffuse de la teneur en glycogène a été retrouvée 23 fois (42,5 % des cas). Rappelons que les malades ont toujours été soumis avant l'examen biopsique au repos au lit (en moyenne : 22 jours) et à un régime de suralimentation.

La teneur en glycogène est cependant diminuée : nous tenons là peut-être un premier signe du disfonctionnement de la fonction glycogénique du foie. De plus, nous savons que la teneur en glycogène doit être normale pour assurer au parenchyme un fonctionnement normal.

2/ Puis viennent les lésions de fibrose, trouvées 22 fois, soit dans 40,7 % des cas.

Cinq fois, il s'agit de cirrhoses vraies pour lesquelles il n'y a pas d'autre étiologie à retenir que la malnutrition.

Sept fois, il y a des lésions hépatiques qui, sans être des lésions de cirrhoses pures, présentent l'aspect d'états précirrhotiques à un stade avancé.

Deux sujets seulement, atteints de cirrhose vraie, présentent une réaction de Bordet-Wassermann positive.

Parmi les 7 états pré-cirrhotiques, nous retrouvons 2 B.W. positifs.

Il reste 4 syphilitiques qui ne présentent au niveau de leur foie que des altérations très minimales, et 2 dont l'examen de la coupe n'a montré rien d'anormal.

Il est donc possible que la syphilis intervienne comme facteur aggravant, mais elle ne peut certainement pas revendiquer à elle seule la responsabilité de l'atteinte hépatique. Il n'a jamais été retrouvé pour nos malades de lésion anatomo-pathologique irrécusablement syphilitique.

3/ Les "cellules ballonnées" et les altérations dégénératives de la cellule hépatique ont été retrouvées également 22 fois, soit dans 40,7 % des cas.

4/ Quant aux infiltrats inflammatoires, cellules rondes, lymphocytes, hystiocytes, réaction kupférienne, objectifs 19 fois, soit dans 35,1 % des cas, ils coïncident souvent avec des réactions fibreuses et des lésions mésenchymateuses.

Notons ici que les infiltrats inflammatoires coïncident dans la plupart des cas avec des tests de Mac-Lagan et de Hanger très

perturbés, - ces tests exprimant surtout l'augmentation de la globulinémie en général et spécialement celle des gamma globulines, support de l'immunité et des défenses de l'organisme.

5/ La stéatose enfin, a été retrouvée 12 fois, soit dans 22,2 % des cas. Elle passe pour être l'élément le plus évocateur de l'atteinte nutritionnelle.

6/ Quant aux altérations du foie cardiaque, trouvées 40 fois, soit dans 74 % des cas, leur fréquence montre bien l'importance des troubles hémodynamiques chez nos malades.

*

* *

Si nous reprenons maintenant l'ensemble du tableau, nous constatons que dans un grand nombre de cas, à l'importance considérable de l'atteinte biologique, correspond une atteinte histopathologique mineure, voire nulle.

La réciproque, quoique plus rare est vraie, l'importance de la méiopragie tissulaire ne correspond pas toujours à des fonctions biologiques altérées.

Quoiqu'il en soit, la nature et la fréquence des altérations histologiques du foie que nous avons trouvées permettent d'apporter un argument de poids à l'étiologie carentielle des asystolies rencontrées en milieu marocain. C'est cette signification particulière qui leur confère tant d'intérêt.

Cependant, et il faut insister sur ce point, nous avons été frappés par leur discrétion relative qui contraste souvent avec la sévérité, l'irréversibilité des troubles protidiques et hépatiques, comme avec le degré de l'insuffisance cardiaque. Si elles traduisent une étiologie nutritionnelle, elles ne sauraient en mesurer les conséquences et ne comportent donc pas de valeur pronostique.

En fait, la défaillance myocardique, si elle est parfois entièrement déterminée par des facteurs carentiels, n'en découle pas d'une manière inéluctable et absolue.

Il semble ainsi qu'une partie de la physio-pathologie des asystolies carentielles nous échappe encore.

Peut-être l'étude systématique de la condition cardiaque chez les malades porteurs d'une cirrhose nutritionnelle jettera-t-elle sur ce problème une lumière nouvelle.

*

* *

Vu, le Président de Thèse

Signé : *Jean LENE GRE*

Vu, le Doyen de la Faculté de Médecine de Paris

Signé : *Léon BINET*

Vu et permis d'imprimer,

le Recteur de l'Université de Paris

Signé : *Jean SARRAILH*

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ALTMANN & STEIN - Idiopathic hypertrophy of the heart in african children.
A report of four cases.
Brit. Med. Journ. 1956 May p. 1207.
- 2 - BICKEL - Thérapeutiques cardiologiques internationales de C. Lian
1950. p. 19-36 (*L'expansion scientifique-Editeur Paris*).
- 3 - BONNIN-MORETTI-GEYER - Les grosses parotides des cirrhoses alcooliques.
Presse médicale 27 oct. 1954 62 N° 70 1449-1451.
- 4 - BOUCHUT-FROMENT & GRASSET 1937 - Cités par PELLE & COLL.
- 5 - BOURGUIGNON - Le myxoedème *Sem. des Hôp. Paris* 1949 p. 250.
- 6 - BRAS-WATERLOW & DE PASS - Further observations on the liver, pancreas, and kidney in malnourished infants and childrens "The relationship of certain histopathological changes in liver, pancreas and kidney".
J. Trop. Pediatrics London 1956 VII N° 3 p. 147.
- 7 - CAMAIN R.- Cellules hépatiques à noyaux vacuolaires dans les cirrhoses tropicales.
Bull. Soc. Path. Exot. p. 205 - 1953.
- 8 - CHARNOT & GIUDICELLI - Note sur l'étiologie des cirrhoses dakaroises.
Bull. Soc. path. exot. p. 185. 1953.
- 9 - DAVIES - Renal lesions in kwashiorkor.
Am. Journ. clin. nutrit. 1956 sept. oct. N° 5 p. 539.
- 10 - DAVIES & HIGGINSON - BECKER - MAC-GREGGOR - Compte rendu d'un séminaire du département de pathologie et médecine de l'Université de Witwatersrand South african med. journ.
Août 1957.
- 11 - DEAN R. - Advances in the treatment of kwashiorkor.
Bull. World health organisation. Genève 1956 14 N° 4 p. 750.
- 12 - DELANOE G. - Sur le rôle des carences alimentaires dans les asystolies en milieu musulman marocain adulte.
Communication au 3ème Congrès Mondial de Cardiologie 1958
- 13 - DELON J. - Une affection du nourrisson musulman : la maladie cédémateuse du sevrage.
Essai pathogénique. Maroc médical n° 299 Avril 1950.
- 14 - DIMETTE R.M. - Fibrose hépatique chez les enfants et adultes d'Egypte.
The Am. Journ. of trop. med. and. hyg. 1956 p. 703.
- 15 - DUCASTAING - Les cirrhoses non alcooliques du musulman marocain -
Thèse de doctorat en médecine 5-VI-1956 - Marseille.
- 16 - FAURE H. - Les cirrhoses nutritionnelles au Maroc.
Communication aux journées médicales marocaines. Mai 1958.
- 17 - HIGGINSON & COLL. - Hepatic fibrosis and cirrhosis in man in relation to malnutrition.
Am. J. Path. 1957 N° 1 p. 22.
- 18 - GILLANDERS - Nutritional heart disease.
British heart journ. 1957 13 p. 177.

- 19 - JOLIFFE - COLBERT & JOFFE - Observation on the relationship of vita addition.
Am. J.M. Sc. 1936 o. 515
- 20 - LACROIX - Le myoœdème socio-physiologique.
Bull. Soc. Path. exot. 1955 p. 185.
- 21 - LANCERON - Le béribéri cardiaque d'origine alcoolique - Sa place dans l'insuffisance cardiaque d'origine alcoolique.
Press méd. 13 oct. 1954 N° 67 p. 1385.
- 22 - LEBON - BAFREGOULE - EISENBETH - Les cirrhoses non alcooliques du musulman nord-africain.
Presse méd. 12 nov. 1952 60 N° 72 p. 1528.
- 23 - LIMBOS & ROGOWSKI - Contribution à l'étude des cardiopathies chez le noir congolais.
Ann. Soc. Belge méd. trop. 1953 p. 123.
- 24 - PAYET & ARMENGAUD - Etude clinique et pathogénique du coeur chez les grands anémiques et dans certains états myocardiques séquelles.
Bull. et mem. Ecole prép. méd. et Pharm. Dakar 1956 V. 4 p. 15-44.
- 25 - PAYET & PENE - Cardiopathies en milieu africain.
Bull. et mém. Ecole prép. méd. et Pharm. Dakar 1955 p. 16
- 26 - PAYET - Considérations histologiques et étiologiques sur les principales formes de cirrhose non alcooliques observées en Afrique Noire.
Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris 1957 N° 20-21 p. 602.
- 27 - PAYET & COLL. - Considérations étiologiques et hématologiques à propos de 152 cas d'anémie en milieu africain de Dakar.
Méd. Afrique Noire, Dakar 1957 sept. 16-30 p. 355-357.
- 28 - PELLE & COLL. - Etude de l'appareil cardio-vasculaire dans 75 cas d'éthylisme chronique.
Arch. des mal. du coeur 1953 N° 1 p. 50.
- 29 - PERGOLA & CACHIN - La place de l'atteinte hépatique dans les complications nerveuses de l'alcoolisme.
Sem. des Hôp. 54 - 26 sept. 1957 p. 3162-3167
- 30 - RAOULT & COLL. - Les parotidoses de malnutrition.
Bull. Méd. de l'A.O.F. 1957 N° 1 p. 5
- 31 - SENECAI & COLL. - Utilisation des farines de poisson dans l'alimentation de l'enfant.
Bull. et Mém. Ecole prép. méd. et Pharm. de Dakar. V 2. p. 108.
- 32 - TAPIE - FERRET - PLANEL - VOISIN - DELMAS - Etude comparative des résultats de l'exploration fonctionnelle du foie et de la ponction biopsie.
Presse Méd. 22/8/53 61 N° 54 1103-1104.
- 33 - VILLARET - JUSTIN-BESANCON - H.P. KLOTZ - Les problèmes pathogéniques de la polynévrite éthylique.
Bull. et Mém. soc. Méd. Hôp. Paris 52 - 1162-1175 - 3 juillet 1936.
- 34 - WATERLOW & BRAS - Nutritional liver damage in man.
Brit. Med. bull. 1957 May N° 2 p. 107.

- 35 - WATERLOW - BRAS - DE PASS - Further observations on the liver, pancreas kidney in malnourished infants and children.
 11 - The gross composition of liver.
J. Trop. Pediatrics-London 1957 N° 4 p. 189
- 36 - WATERLOW & WEISS - The fat., protein and nucleic acid content of the liver in malnourished human infants.
J. clin. investigation 1956 p. 346.
- 37 - WENCKEBACH - Das Beriberi herz. Springer Berlin - Wien 1934.
- 38 - ZIELHMIS - Enlargement of the heart to the right and nutritional deficiency.
Document. med. géograph. et trop.
Amsterdam 1956 Juin N° 2 p. 179
- 39 - ZWIDEMA - Calcification and cirrhosis of the pancreas in patients with deficiency nutrition.
Document. med. géograph. et trop.
Amsterdam 1955 sept. p. 229

